



Titre: Contrôle physiologique des assistances ventriculaires
Title:

Auteur: Karla Andrea Tallar Israel
Author:

Date: 2008

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Tallar Israel, K. A. (2008). Contrôle physiologique des assistances ventriculaires [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
Citation: <https://publications.polymtl.ca/8366/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/8366/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:**
Advisors:

Programme: Non spécifié
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

CONTRÔLE PHYSIOLOGIQUE DES
ASSISTANCES VENTRICULAIRES

KARLA ANDREA TALLAR ISRAEL
INSTITUT DE GÉNIE BIOMÉDICAL
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE BIOMÉDICAL)
JUIN 2008



Library and
Archives Canada

Published Heritage
Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Direction du
Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence
ISBN: 978-0-494-46082-5
Our file Notre référence
ISBN: 978-0-494-46082-5

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

CONTRÔLE PHYSIOLOGIQUE DES
ASSISTANCES VENTRICULAIRES

présenté par: TALLAR ISRAEL Karla Andrea

en vue de l'obtention du diplôme de: Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de:

M. PELLETIER Dominique, Ph.D., président

M. GARON André, Ph.D., membre et directeur de recherche

M. REGGIO Marcelo, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. ÉTIENNE Stéphane, Ph.D., membre

REMERCIEMENTS

Je veux remercier premièrement Professeur André Garon pour son appui, sa patience et sa disponibilité à répondre toujours mes petites questions. Je remercie aussi Professeur Marcelo Reggio qui a aidé à mon arrivée.

Finalement je remercie ma famille, mes parents, mes amis et sur tout Arturo pour son amour et appui inconditionnel.

RÉSUMÉ

Idéalement, la solution pour les patients en insuffisance cardiaque systolique (c'est-à-dire une réduction de l'élasticité du ventricule) est la transplantation de cœur. Malheureusement, la demande actuelle n'est pas comblée due à la limitation du nombre de donneurs. Une alternative pour ces patients est l'implantation d'un dispositif d'assistance ventriculaire (DAV). Ce type de dispositifs a été conçu pour remplacer la fonction du ventricule défaillant. Son but est de fournir le débit cardiaque (DC) nécessaire pour couvrir les besoins de l'organisme selon le niveau d'activité physique du patient (au repos ou en exercice). Pour atteindre les différents niveaux de DC, le DAV doit ajuster sa vitesse de rotation. Pour cela l'implémentation d'un contrôleur capable d'ajuster automatiquement cette vitesse est nécessaire.

Dans ce mémoire, on développe un contrôleur proportionnel intégratif (PI) qui manipule la vitesse de rotation de la pompe. Ce contrôleur utilise les variables hémodynamiques (pression aortique et pression dans le ventricule gauche) et le débit cardiaque fourni par le DAV pour calculer la vitesse nécessaire. En utilisant des modèles mathématiques on peut simuler le système cardiovasculaire assisté. Depuis qu'Otto Frank a proposé le premier modèle du système cardiovasculaire en 1899, il est possible de trouver plusieurs modèles dans la littérature. Parmi eux, le modèle 4-Windkessel à huit chambres introduit en 1988 par Avanzolini *et al.* Pour que ce modèle soit encore plus fidèle et réaliste on a introduit les effets produits par le système d'autorégulation baroréflexe. Pour ces effets nous considérons le modèle présenté par Ursino en 1994. Enfin, les résultats du dispositif d'assistance ventriculaire CARDIANOVE VII sont étudiés.

Les principales contributions de ce mémoire sont l'implémentation d'un modèle du système cardiovasculaire plus précis et exact et le développement d'un algorithme de contrôle robuste pour un DAV. En introduisant au modèle du système cardiovasculaire le modèle du système d'autorégulation (système baroréflexe), les réponses

physiologiques obtenues sont plus réelles. Pour démontrer l'importance du système baroréflexe, nous présentons les résultats du système cardiovasculaire assisté avec et sans régulation carotidienne. Finalement, les simulations démontrent que l'algorithme de contrôle physiologique proposé est capable de s'ajuster aux besoins du patient au repos et pendant exercice.

ABSTRACT

Ideally, the solution for patients under systolic heart failure (i.e. a reduction of the elasticity of the left ventricle) is heart transplant surgery. Unfortunately, the actual demand of hearts for transplantation cannot be fulfilled due to the lack of donors. A temporal solution for these patients is the implanting of a left ventricular assist device (LVAD). The LVAD is a pump that replaces the function of the left ventricle by generating the blood flow (i.e. cardiac output (CO)) required by the systemic circulation. Depending on the level of activity of the patient (e.g. resting, exercising, etc.) the human body requires different levels of CO. In order to achieve these different CO levels, the LVAD must adjust its rotational speed in a controlled manner. Therefore the design and implementation of controllers capable of automatically adjusting the rotational speed of an LVAD is desirable.

In this thesis, we develop a proportional and integrative (PI) rotational speed controller. Our PI controller uses hemodynamic variables (i.e. left ventricular and aortic pressures) and the blood flow provided by the LVAD for calculating the required rotational speed. By means of mathematical models, the cardiovascular and the LVAD systems can be simulated. Since Otto Frank proposed the first mathematical model of the cardiovascular system in 1899, many other models have been proposed. Due to its fidelity, we model the cardiovascular system by utilizing the 4-Winkessel model presented in 1988 by Avanzolini *et al.* Despite its advantages, the above model does not include the effects of the baroreflex autoregulation system. Due to this reason, in this work we also consider the baroreflex model proposed by Ursino in 1994. Finally, the effects of the CARDIANOVE VII LVAD are investigated.

The main contributions of this thesis are the implementation of a more accurate cardiovascular model and the development of a reliable PI controller for the LVAD. By adding the baroreflex model we improved the modeling capabilities of the 4-Winkessel cardiovascular model previously developed. In order to demonstrate the importance of

the baroreflex system, we present the simulation results for the cardiovascular system with and without autoregulation. The capabilities of our proposed PI controller are investigated by simulating the cardiovascular requirements for a patient during rest and exercise.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	vi
RÉSUMÉ.....	v
ABSTRACT.....	vii
TABLE DES MATIÈRES.....	ix
LISTE DES FIGURES.....	xii
LISTE DES TABLEAUX.....	Xv
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS.....	Xvi
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 CONTEXTE.....	3
1.1. PHYSIOLOGIE CARDIAQUE.....	3
1.1.1. Concepts hémodynamiques.....	5
1.2. ÉTAT ACTUEL DES RÉALISATIONS.....	6
1.3. BUT DE RECHERCHE.....	8
CHAPITRE 2 MODÈLE DU SYSTÈME	9
CARDIOVASCULAIRE HÉMODYNAMIQUE	
2.1. MODÉLISATION DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE.....	9
2.2. REPRÉSENTATION DES VENTRICULES.....	10
2.2.1. Modèle Sunagawa <i>et al.</i>	11
2.2.2. Modèle Stergiopulos <i>et al.</i>	12
2.3. SYSTÈME À SIX CHAMBRES.....	14
2.3.1. Dynamique du système cardiovasculaire à six chambres.....	15

2.3.2. Paramètres du système cardiovasculaire à six chambres.....	18
2.3.3. Simulations du système cardiovasculaire à six chambres.....	21
2.4. SYSTÈME À HUIT CHAMBRES.....	23
2.4.1. Dynamique du système cardiovasculaire à huit chambres.....	24
2.4.2. Paramètres du système cardiovasculaire à huit chambres.....	27
2.4.3. Simulations du système cardiovasculaire à huit chambres.....	31
CHAPITRE 3 MODÈLE DU SYSTÈME BARORÉFLEXE....	37
3.1. MODÉLISATION DU SYSTÈME BARORÉFLEXE.....	37
3.1.1. Dynamique du système baroréflexe.....	37
3.1.1.1. Voie afférente.....	39
3.1.1.2. Voie efférente sympathique et vagale.....	40
3.1.1.3. Régulation des effecteurs.....	41
3.1.2. Paramètres du système baroréflexe.....	43
3.2. MODÉLISATION DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE.....	44
3.3. SIMULATIONS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE.....	45
CHAPITRE 4 INSUFFISANCES CARDIAQUES.....	49
4.1. PHYSIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE.....	49
4.1.1. Dysfonction systolique.....	50
4.1.2. Dysfonction diastolique.....	51
4.1.3. Combinaison des deux dysfonctions.....	52
4.2. EFFETS SUR LE SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE.....	53
4.3. SIMULATIONS DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DU SYSTÈME AVEC ET SANS RÉGULATION.....	54
4.3.1. Simulation de l'insuffisance cardiaque systolique.....	55

4.3.1.1. Comparaison du système en insuffisance systolique avec et sans régulation	56
4.3.2. Simulation de l'insuffisance cardiaque diastolique.....	57
4.3.2.1. Comparaison du système en insuffisance diastolique avec et sans régulation.....	58
4.3.3. Simulation de l'insuffisance cardiaque combinée.....	59
4.3.3.1. Comparaison du système en insuffisance combinée avec et sans régulation.....	60
CHAPITRE 5 MODÉLISATION DES SYSTÈMES EN ASSISTANCE VENTRICULAIRE.....	63
5.1. MODÈLE DE L'ASSISTANCE VENTRICULAIRE.....	63
5.2. SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE ASSISTÉ.....	66
5.2.1. Dynamique du système cardiovasculaire assisté.....	67
5.2.2. Simulations du système cardiovasculaire assisté.....	68
5.3. SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE ASSISTÉ AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE.....	70
5.3.1. Simulations du système cardiovasculaire assisté avec régulation...	71
CHAPITRE 6 STRATÉGIE DE CONTRÔLE.....	73
6.1. VARIABLE DE CONTRÔLE.....	73
6.2. CONTRÔLEUR PROPOSÉ.....	75
6.3. RÉSULTATS.....	77
6.3.1. Dynamique du système cardiovasculaire assisté.....	82
CONCLUSIONS	84
BIBLIOGRAPHIE.....	86

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Cœur humain.....	3
Figure 1.2 : Cycle cardiaque et diagramme pression volume.....	4
Figure 2.1 : Diagramme du système cardiovasculaire à six chambres.....	9
Figure 2.2 : Diagramme du système cardiovasculaire à huit chambres.....	10
Figure 2.3 : Simulation du modèle d'élastance de Sunagawa.....	12
Figure 2.4 : Simulation du modèle d'élastance de Stergiopulos.....	14
Figure 2.5 : Diagramme du système cardiovasculaire à 6 chambres.....	15
Figure 2.6 : Pressions système cardiovasculaire à six chambres. (a) côté gauche modèle ventricule Sugawana. (b) côté droit ventricule Sugawana. (c) côté gauche modèle ventricule Stergiopulos et (d) côté droit modèle ventricule Stergiopulos.....	22
Figure 2.7 : Circuit électrique représentant le système cardiovasculaire à huit chambres.....	23
Figure 2.8 : Pressions système cardiovasculaire à huit chambres. (a) côté gauche modèle ventricule Sugawana. (b) côté droit ventricule Sugawana. (c) côté gauche modèle ventricule Stergiopulos et (d) côté droit modèle ventricule Stergiopulos.....	32
Figure 2.9 : Pressions oreillettes système cardiovasculaire à huit chambres. (a) pression oreillette gauche. (b) pression oreillette droit	33
Figure 2.10 : Diagramme pression-volume ventriculaire système cardiovasculaire à huit chambres. (a) ventricule gauche. (b) ventricule droit.....	34
Figure 2.11 : Volumes ventriculaire système cardiovasculaire à huit chambres. (a) volume ventricule gauche. (b) volume ventricule droit	35
Figure 3.1 : Diagramme du système baroréflexe carotidien.....	37
Figure 3.2 : Emplacement des barorécepteurs dans l'aorte et le sinus carotidien ...	38
Figure 3.3 : Fréquence de potentiels d'actions versus pression aortique.....	38
Figure 3.4 : Diagramme du système baroréflexe carotidien.....	39

Figure 3.5 : Système cardiovasculaire avec les barorécepteurs.....	45
Figure 3.6 : Pressions et volumes du côté gauche de la circulation. (a) pression ventricule gauche et pression aortique. (b) pression oreillette gauche. (c) volume ventricule gauche et (d) diagramme pression-volume ventricule gauche.....	46
Figure 3.7 : Pressions et volumes du côté gauche de la circulation. (a) pression ventricule gauche et pression aortique. (b) pression oreillette gauche. (c) volume ventricule gauche et (d) diagramme pression-volume ventricule gauche.....	48
Figure 4.1 : Types de dysfonctions cardiaques.....	50
Figure 4.2 : Diagramme P-V pour la dysfonction systolique [16].....	51
Figure 4.3 : Diagramme P-V pour la dysfonction diastolique [16].....	52
Figure 4.4 : Diagramme P-V pour la combinaison des dysfonctions [16].....	52
Figure 4.5 : Simulation de l'IC systolique avec et sans régulation.....	56
Figure 4.6 : Simulation de l'IC diastolique avec et sans régulation.....	58
Figure 4.7 : Simulation de l'IC combinée avec et sans régulation.....	60
Figure 5.1 : Dispositif d'assistance ventriculaire CARDIANOVE VII.....	63
Figure 5.2 : Équation caractéristique (■) et points calculés (◆).....	64
Figure 5.3 : Équation caractéristique (P-V).....	65
Figure 5.4 : Disposition du système cardiovasculaire en assistance ventriculaire....	66
Figure 5.5 : Schéma du système cardiovasculaire avec assistance ventriculaire gauche.....	67
Figure 5.6 : Pressions côté gauche de la circulation. L'assistance ventriculaire est fixée à 7360 [rpm].....	69
Figure 5.7 : Diagramme du système cardiovasculaire assisté avec régulation carotidienne.....	70
Figure 5.8 : Pressions côté gauche de la circulation. L'assistance ventriculaire est fixée à 6990 [rpm].....	72
Figure 6.1 : Courbe pression-volume ventricule gauche. La surface délimitée par cette courbe est le travail d'éjection.....	73
Figure 6.2 : Diagramme en boucle fermée du système de commande.....	75

Figure 6.3 : Variables hémodynamiques et réponse du contrôleur pour une référence de 0.7466 [W].....	78
Figure 6.4 : Variables hémodynamiques et réponse du contrôleur pour une modification d' E_{max} dans le cinquantième cycle.....	79
Figure 6.5 : Variables hémodynamiques; pression aortique, pression du ventricule gauche et débit de la pompe pour différents niveaux d'activité physique.....	80
Figure 6.6 : Variables hémodynamiques; rythme cardiaque et résistance systémique périphérique pour différents niveaux d'activité physique.....	81
Figure 6.7 : Variable de contrôle et réponse du contrôleur pour différents niveaux d'activité physique.....	81
Figure 6.9 : Variable de contrôle et réponse du contrôleur avec bruit de mesure.....	82
Figure 6.8 : Variable hémodynamiques avec bruit de mesure.....	83

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1: Valeurs hémodynamiques nominales.....	5
Tableau 2.1. États des valves cardiaques.....	16
Tableau 2.2. Description des variables d'états du modèle à 6 chambres.....	17
Tableau 2.3. Valeurs moyennes des variables.....	19
Tableau 2.4. Description et valeurs des résistances.....	19
Tableau 2.5. Description et valeurs des paramètres.....	20
Tableau 2.6. Description des variables d'états.....	24
Tableau 2.7. États des valves cardiaques.....	25
Tableau 2.8. Valeurs moyennes des variables.....	28
Tableau 2.9. Description et valeurs des paramètres pour le modèle ventriculaire de Sugawana.....	29
Tableau 2.10. Description et valeurs des paramètres pour le modèle ventriculaire de Stergiopulos.....	30
Tableau 3.1. Paramètres du système baroréflexe.....	44
Tableau 4.1. Modifications des paramètres pour le système en insuffisance cardiaque.....	54
Tableau 4.2. Paramètres pour le système en insuffisance cardiaque.....	55
Tableau 4.3. Comparaison de la dysfonction systolique pour le système avec et sans régulation carotidienne.....	57
Tableau 4.4. Comparaison de la dysfonction diastolique pour le système avec et sans régulation carotidienne.....	59
Tableau 4.5. Comparaison de la dysfonction combinée pour le système avec et sans régulation carotidienne.....	61
Tableau 5.1 : Paramètres hémodynamiques pour un ventricule en assistance avec différentes vitesses de rotation.....	69
Tableau 5.2 : Paramètres hémodynamiques pour un ventricule en assistance avec différentes vitesses de rotation. Système avec régulation carotidienne.....	71

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

α_i, n_i	Paramètres de la fonction de l'élastance décrite par Stergiopulos <i>et al.</i>
$\Delta\theta$	Paramètre de changement de l'effecteur θ
ΔP	Différence de pression entre l'entrée et la sortie de la pompe
$\Delta\omega$	Sortie du contrôleur
φ	Coefficient de débit
θ_0	Condition initiale de l'effecteur θ
ρ	Densité du sang
σ_θ	Sortie de la caractéristique statique de l'effecteur θ
τ_θ	Constante de temps de l'effecteur θ
ω	Vitesse de rotation de la pompe
ψ	Coefficient de pression
\mathbb{R}^2	Coefficient de corrélation
2WK	2-Windkesel
a_0, a_1, a_2, a_3	Coefficients qui caractérisent la pompe
C_L	Compliance ventricule gauche
C_R	Compliance ventricule droit
CO	Cardiac output
D	Diamètre du rotor de la roue
D	Diode
DAV	Dispositif d'assistance ventriculaire
DC	Débit cardiaque

$delai_es$	Délai de la voie efférente sympathique
$delai_ev$	Délai de la voie efférente vagale
D_θ	Retard de l'effecteur θ
e	Erreur entre la référence et la variable à contrôler
$E(t)$	Élastance
E_{max}	Élastance maximale
E_{min}	Élastance minimale
$E_N(t_N)$	Élastance normalisée par rapport à sa valeur maximale
ESPVR	<i>End systolic pressure volume relationship</i>
FE	Fraction d'éjection
f_{cs}	Fréquence des potentiels d'action dans la voie afférente
f_{es}	Fréquence des potentiels d'action dans les nerfs sympathiques efférents
f_{ev}	Fréquence des potentiels d'action dans les fibres vagales efférentes
f_{max}	Valeur de saturation maximale de la fréquence de décharge
f_{min}	Valeur de saturation minimale de la fréquence de décharge
G_θ	Gain constant de l'effecteur θ
IC	Insuffisance cardiaque
k_a	Paramètre avec des dimensions de pression [mmHg] lié à la pente de la fonction sigmoïdale statique
$k_{es}, f_{es,0}, f_{es,\infty}$	Constantes de la fréquence des potentiels d'action dans les nerfs sympathiques efférents
$k_{ev}, f_{ev,0}, f_{ev,\infty}, f_{cs,0}$	Constantes de la fréquence des potentiels d'action dans les fibres vagales efférentes
K_p, K_i	Gains du contrôleur

LESV	<i>Left end systolic volume</i> , volume du ventricule gauche à la fin de la systole
LEDV	<i>Left end systolic volume</i> , volume du ventricule gauche à la fin de la diastole LVAD : Left ventricular assist device
MD	Débit moyen
MP_i	Pression moyenne de la chambre i
MX_i	Pression moyenne de la chambre i
$P(t)$	Pression
\tilde{P}	Variable de sortie du bloc linéaire
Pa	Pulmonaire artériel
PAS	Pression artérielle systémique
PAo	Pression aortique
PAP	Pression artérielle pulmonaire
PCB	Pression capillaire bloquée
P_{cs}	Pression du sinus carotidien
P_i	Pressions de la chambre i
PI	Contrôleur proportionnel intégratif
POD	Pression de l'oreillette droite
POG	Pression de l'oreillette gauche
Pv	Pulmonaire veineux
PVD	Pression du ventricule droit
PVG	Pression du ventricule gauche
PVP	Pression veineuse pulmonaire
PVS	Pression veineuse systémique
Q_i	Débit de la chambre i
Q_p	Débit pompée par l'assistance
R_{Ao}	Résistance de la valve aortique
RC	Rythme cardiaque

R_{ij}	Résistance entre les chambres i et j
R_{Mi}	Résistance de la valve mitrale
R_p	Résistance pulmonaire
R_{Pu}	Résistance de la valve pulmonaire
R_s	Résistance systémique
R_{Tr}	Résistance de la valve tricuspide
Sa	Systémique artérielle
S_{ij}	État de la valve
Sv	Systémique veineux
SV	<i>Stroke</i> volume, volume d'éjection systolique
SW	<i>Stroke work</i>
t_c	Période cardiaque
TE	Travail d'éjection
t_{max}	Temps quand l'élastance est maximale
t_N	Temps normalisé
t_s	Temps de systole
u	Signal de commande
$V(t)$	Volume
VD	Ventricule droit
VG	Ventricule gauche
V_i	Volume de la chambre i
V_r	Volume résiduel dans le ventricule
X_i	Variables d'état du modèle cardiovasculaire à huit chambres

INTRODUCTION

Les maladies coronariennes sont la première cause de mortalité dans les pays développés. On estime à 4,7 millions le nombre d'Américains (300,000 Canadiens) qui souffrent de ce syndrome. Particulièrement au Canada 36% de la mortalité est due à ce type de maladie [1]. Le seul traitement définitif pour l'insuffisance cardiaque (IC) aigüe est la transplantation de cœur. Le manque de donneurs est élevé, aux États-Unis la demande de cœurs se trouve entre 50,000 et 70,000 par ans, mais seulement 3,000 d'entre eux sont transplantés chaque année.

Les dispositifs d'assistance ventriculaire ont été conçus pour maintenir une oxygénation adéquate des tissus des patients en attente d'une transplantation, mais ils deviennent une alternative à long terme due à l'absence de donneurs. Ces dispositifs sont des dispositifs mécaniques qui habituellement sont implantés à l'intérieur de la cage thoracique. Une canule relie l'apex du ventricule à l'entrée de la pompe et sa sortie est anastomosée à l'aorte (ascendante ou descendante). Le développement des dispositifs d'assistance ventriculaires évolue rapidement, mais plusieurs faiblesses persistent encore, entre autres, avec leur système de contrôle qui doit être capable de modifier la vitesse de rotation de la pompe afin de répondre aux besoins physiologiques de débit et de pression.

Pour trouver la stratégie de contrôle qui permettra à l'assistance ventriculaire de fournir les 2 à 6 [L/min] de débit sanguin, il faut étudier le comportement du système cardiovasculaire et trouver un modèle qui représente le plus fidèlement son comportement. Deux modèles sont étudiés, le modèle présenté par Charles Peskin [2] en 2002 et celui présenté par Avanzolini *et al.* [3-5] en 1988. Des modifications sont introduites dans les modèles pour améliorer les réponses physiologiques de certaines variables.

Comme l'assistance ventriculaire s'implante quand le cœur est en insuffisance cardiaque, il faut étudier le modèle du système cardiovasculaire dans cette condition. Quand l'autorégulation du système cardiovasculaire, système baroréflexe, n'est plus

capable de fournir les conditions physiologiques nécessaires, l'organisme commence à se détériorer et l'insuffisance cardiaque s'aggrave. C'est à ce moment là que le contrôle de l'assistance devient extrêmement important.

Ce mémoire est organisé de la façon suivante. Premièrement, dans le chapitre 1, les notions de base de physiologie cardiovasculaire sont décrites de façon précise et les objectifs de cette recherche seront présentés.

Dans le chapitre 2 nous présentons les deux modèles du système cardiovasculaire à étudier. Les équations mathématiques et les paramètres qui définissent le modèle à six chambres [2] et le modèle à huit chambres [3-5] sont décrits.

Le chapitre 3 énonce les concepts de base pour comprendre le fonctionnement du système de régulation carotidienne. Le modèle mathématique qui représente le système baroréflexe [7-14] est introduit, les simulations et les résultats sont aussi présentés.

Le chapitre 4 présente les effets quantitatifs et qualitatifs des insuffisances cardiaques sur le système cardiovasculaire sans régulation et avec régulation carotidienne. Les insuffisances cardiaque systolique, diastolique et la combinaison des deux sont simulées.

Dans le chapitre 5 nous discutons le comportement du modèle mathématique de l'assistance ventriculaire CARDIANOVE VII [15]. Une fois introduit, le modèle sera couplé au modèle du système cardiovasculaire en insuffisance cardiaque, pour étudier l'interaction qui se produit entre les deux.

Finalement dans le chapitre 6 nous allons présenter la stratégie de contrôle à suivre et la variable à contrôler sera décrite. Un contrôleur est proposé pour atteindre l'objectif de contrôle voulu.

CHAPITRE 1 CONTEXTE

1.1. PHYSIOLOGIE CARDIAQUE

Le cœur, l'un des organes le plus important du corps humain, est responsable de la circulation du sang dans tout l'organisme. C'est un muscle creux, de la grosseur d'un poing, qui pèse entre 250 et 300 grammes. Il est constitué de deux pompes, dont la capacité est de 4 à 5 litres de sang par minute [16,17], et de quatre valves cardiaque (voir la figure 1.2).

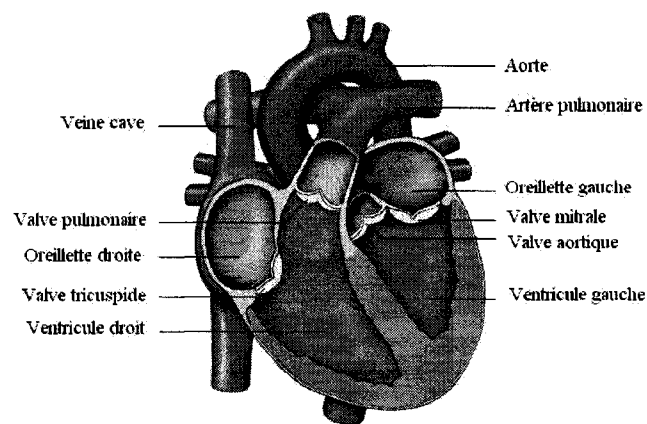


Figure 1.1: Cœur humain.

Chaque pompe est formée par une chambre à basse pression, les oreillettes, et une à haute pression, les ventricules. Elles sont hermétiquement séparées par le septum de sorte que le sang pompé vers la circulation systémique (en rouge) ne se mélange pas avec le sang de la circulation pulmonaire (en bleu). Le cœur gauche est responsable de la distribution du sang riche en oxygène et nutriments dans le système circulatoire, alors que le cœur droit est responsable de l'oxygénation.

Les quatre valves cardiaques, mitrale, aortique tricuspide et pulmonaire séparent les cavités du cœur. Puisque le cœur droit et le cœur gauche travaillent en même temps,

c'est-à-dire les ventricules se remplissent simultanément, les valves s'ouvrent et se ferment en paires.

Un cycle cardiaque est la période de temps qui s'écoule entre le début et la fin d'un battement. Il comprend une phase de remplissage appelée diastole et une phase de contraction et d'éjection appelée systole. Le nombre des battements par minute est nommé fréquence cardiaque.

La figure 1.2, montre schématiquement l'évolution de la pression aortique et de la pression ventriculaire gauche pendant un cycle cardiaque. Lors de la phase de remplissage (4), la valve mitrale est ouverte et la valve aortique est fermée. Lorsque le ventricule est plein (1), la valve mitrale se ferme et le ventricule se contracte jusqu'à ce que sa pression dépasse la pression aortique (2). À ce moment là, seul la valve aortique s'ouvre et le sang est éjecté dans l'aorte. Pendant quelques instants, sous la contraction du muscle, la pression dans le ventricule continue de croître pour diminuer graduellement jusqu'à ce que la pression aortique soit supérieure à la pression du ventricule. La valve aortique se referme (3), le muscle se détend, la pression ventriculaire baisse jusqu'à ce qu'elle soit inférieure à celle de l'oreillette et le cycle recommence alors par l'ouverture de la valve mitrale.

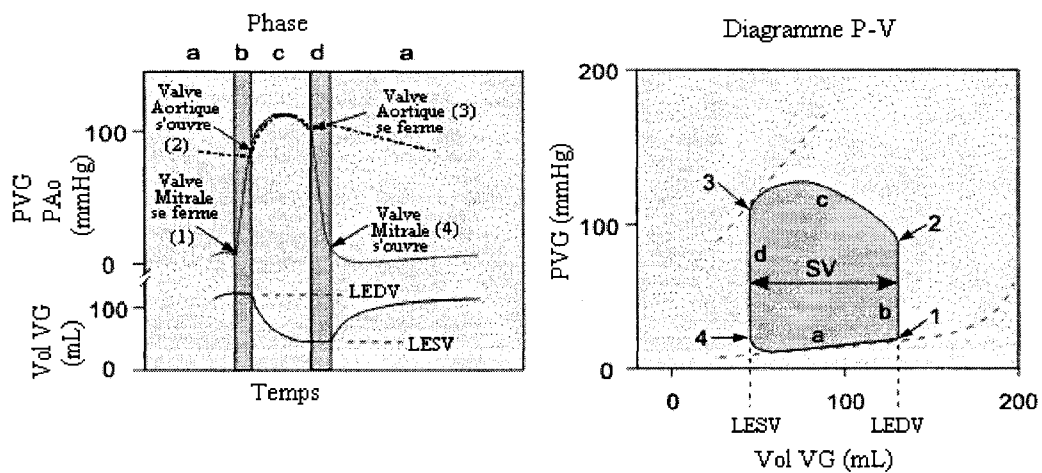


Figure 1.2: Cycle cardiaque et diagramme pression volume.

1.1.1. CONCEPTS HÉMODYNAMIQUES

Nous discutons des concepts reliés à la dynamique de la circulation du sang. Ceux-ci sont utilisés pour décrire l'état cardiaque d'un patient.

Volume d'éjection systolique (stroke volume) : Volume de sang éjecté par chaque ventricule lors de la systole ventriculaire. Cela correspond à la différence entre le volume de sang à la fin de la diastole et le volume de sang à la fin de la systole.

$$SV = LEDV - LESV \quad (1.1)$$

Tableau 1.1: Valeurs hémodynamiques nominales

<i>Variable</i>	<i>Description</i>	<i>Valeur</i>
PAo	Pression aortique	Systole : 90 – 140 [mmHg] Diastole : 60 – 90 [mmHg] Moyenne : 70 – 105 [mmHg]
PVG	Pression ventricule gauche	Systole : 90 – 140 [mmHg] Diastole : 60 – 90 [mmHg]
POG	Pression oreillette gauche	6 – 12 [mmHg]
POD	Pression oreillette droite	2 – 6 [mmHg]
PVD	Pression ventricule droit	Systole : 15 – 25 [mmHg] Diastole : 0 – 8 [mmHg]
LEDV	Volume ventricule gauche à la fin de la diastole (left end-diastolic volume)	100 – 160 [mL]
LESV	Volume ventricule gauche à la fin de la systole (left end systolic volume)	50 – 100 [mL]
SV	Volume d'éjection systolique	60 – 100 [mL/b]
FE	Fraction d'éjection	40 – 60 %
DC	Débit cardiaque	4.0 – 8.0 [L/min]
RC	Rythme cardiaque au repos	60 – 90 [bpm]

Débit cardiaque (cardiac output) : Quantité moyenne de sang éjectée par le cœur par unité de temps. Cela correspond au produit de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique.

Fraction d'éjection (ejection fraction) : Ratio du volume de sang éjecté et du volume du ventricule à la fin de la diastole (volume maximal) exprimé en pourcentage.

$$FE = (SV / LEDV) * 100 \quad (1.1)$$

Le tableau 1.1 présente les valeurs nominales des variables hémodynamiques les plus importantes [18-20].

1.2. ÉTAT ACTUEL DES RÉALISATIONS

En général, le système cardiovasculaire complet peut être considéré comme deux sous systèmes en parallèle : le système cardiovasculaire hémodynamique et le système nerveux autonome [21].

La littérature abonde de modèles du système cardiovasculaire hémodynamique et nous ne présentons que ceux qui nous apparaissent les plus significatifs. En 1975, Reul *et al.* [3] ont présenté un modèle du système hémodynamique à dix chambres, ce modèle a été légèrement modifié par Avanzolini *et al.* [4] en 1988. Les résultats montrent que la circulation systémique présente un comportement qui peut être considéré comme normal, par contre les résultats de la circulation pulmonaire ne sont pas présentés. On a simulé ce système pour vérifier le comportement de la circulation systémique et observer celui de la circulation pulmonaire. On a pu conclure qu'effectivement les résultats présentés pour la circulation systémique sont normaux, mais le comportement de la circulation pulmonaire ne l'est pas car la pression artérielle pulmonaire systolique est d'environ 40 [mmHg] ce qui représente une hypertension pulmonaire. Le modèle proposé par Avanzolini *et al.* a aussi été utilisé par Choi [22], ici le modèle du ventricule est modifié pour rectifier le signal de l'élastance. Les résultats

sont similaires, c'est-à-dire que le système cardiovasculaire a un comportement normal pour la circulation systémique, mais se trouve en hypertension pulmonaire.

En 2002 Charles Peskin [2] propose un modèle 2-Windkessel à six chambres qui représente le système cardiovasculaire hémodynamique. Ce modèle se comporte correctement tant pour la circulation systémique que pour la circulation pulmonaire par rapport aux pressions hémodynamiques en diastole et en systole. Mais comme ce modèle est un 2-Windkessel l'inertance n'est pas considérée et donc le phénomène de l'onde dicrote n'est pas présent.

Plusieurs auteurs ont proposé des modèles mathématiques du système nerveux autonome pour l'adaptation de la pression artérielle par l'autorégulation du rythme cardiaque et de la résistance périphérique [23-30]. Entre autres, le modèle de barorégulation carotidienne présenté par Mauro Ursino en 1999 [7-14]. Ces résultats proposent la régulation de la pression artérielle à travers cinq mécanismes de contrôle : l'élastance maximale du ventricule gauche, l'élastance maximale du ventricule droit, la résistance systémique périphérique et le rythme cardiaque. Ici on démontre que le système baroréflexe modifie significativement le débit cardiaque généré par le cœur.

En ce qui concerne la stratégie de contrôle elle est limitée par la disponibilité des variables hémodynamiques car on sait que les capteurs ne sont pas fiables à long terme. Dues à ces limitations, des méthodes « sensor-less » ont été développés pour le contrôle des dispositifs d'assistance ventriculaire. Ces techniques utilisent les variables de l'assistance, courant, voltage et vitesse pour inférer la pression et le débit qui traverse la pompe. Giridharan *et al.* [31-36] proposent un contrôleur PI optimal qui modifie la vitesse de rotation de la pompe de façon à maintenir une différence de pression moyenne entre la pression du ventricule gauche et l'aorte. Wu *et al.* [37-43] ont développé un contrôleur PI optimal avec un estimateur qui calcule la pression dans l'aorte ascendante et qui suit une référence de pression moyenne. En 2001, Choi *et al.* [22, 44-49] présentent un contrôleur à logique diffuse basé sur un indice de pulsatilité. L'objectif de ce contrôleur est de fournir le débit cardiaque nécessaire sans provoquer succion dans le ventricule.

1.3. BUT DE RECHERCHE

L'objectif principal de cette recherche est de trouver un système de contrôle qui puisse s'adapter aux besoins de l'organisme. Il doit donc être capable de fournir la vitesse de rotation de l'assistance ventriculaire, rapidement, de façon à procurer un débit cardiaque normal pour un patient en insuffisance cardiaque.

Avant de développer l'algorithme de contrôle, nous étudierons plusieurs modèles du système cardiovasculaire avec et sans autorégulation. Le système de régulation de la circulation, système baroréflexe, est le responsable de l'adaptation de la pression artérielle et du débit cardiaque. En activant les nerfs sympathiques des hormones sont libérées ce qui produit des changements dans le rythme cardiaque, dans la contractilité du ventricule et dans la résistance systémique. Ceci implique donc un ajustement du débit cardiaque et de la pression artérielle. Nous réaliserons plusieurs expériences pour comprendre le comportement du système cardiovasculaire avec régulation chez une personne saine et chez un patient en insuffisance cardiaque. Ensuite, nous ajouterons l'assistance ventriculaire au système en défaillance pour observer le comportement des variables hémodynamiques.

Dues aux modifications du débit cardiaque et de la pression artérielle introduite par le système d'autorégulation, la vitesse de rotation de l'assistance doit être ajustée. Le contrôleur dépendra donc directement de la régulation du système baroréflexe et utilisera comme entrée les variables hémodynamiques.

CHAPITRE 2 MODÈLE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE HÉMODYNAMIQUE

2.1. MODÉLISATION DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE

Le système cardiovasculaire est formé du cœur et des vaisseaux sanguins. Son rôle est de distribuer l'oxygène et les nutriments indispensables à travers les artères et d'éliminer le dioxyde de carbone et les déchets produits par l'organisme à travers les veines. On peut le représenter de différentes façons. Nous voyons ici deux modèles qui représentent ce système.

Le premier modèle est un système à six chambres [2] qui décrit le système cardiovasculaire comme un système incluant le ventricule gauche et le ventricule droit ainsi que les circulations systémique et pulmonaire. Chaque circulation est modélisée comme un système artériel plus un système veineux (voir la figure 2.1).

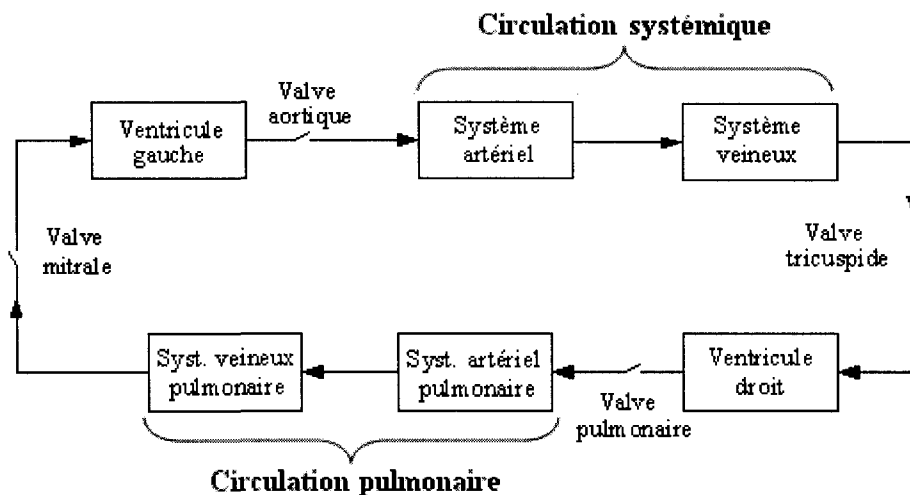


Figure 2.1 : Diagramme du système cardiovasculaire à six chambres.

Le deuxième modèle proposé comporte huit chambres [3, 4]. Ce modèle décrit le système cardiovasculaire comme l'ensemble des circulations systémique et pulmonaire

ainsi que le cœur gauche et droit. Ici, le cœur est décrit comme un système formé de deux chambres, le ventricule et l'oreillette (voir la figure 2.2).

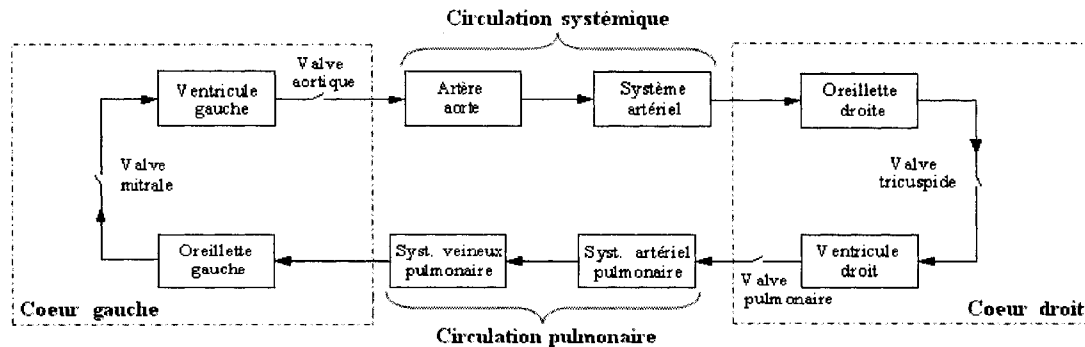


Figure 2.2 : Diagramme du système cardiovasculaire à huit chambres.

2.2. REPRÉSENTATION DES VENTRICULES

Pour modéliser la contraction du myocarde, l'élastance du ventricule, qui est l'inverse de la compliance, doit être variable dans le temps. Selon Suga *et al.* [50, 51], les ventricules peuvent être représentés par :

$$P(t) = E(t)[V(t) - V_r] \quad (2.1)$$

où $E(t)$ est l'élastance du ventricule définie comme la variation de pression instantanée $P(t)$, par rapport au volume instantané $V(t)$, et où V_r est le volume résiduel dans le ventricule.

Il est donc important de bien définir le modèle d'élastance. On trouve dans la littérature plusieurs modèles. Nous étudierons deux modèles d'élastance ici, soit le modèle présenté par Sunagawa *et al.* [4, 52, 53] et celui présenté par Stergiopoulos *et al.* [54-58]. Les deux modèles feront l'objet d'une simulation et nous choisirons l'un d'eux pour continuer l'étude du système cardiovasculaire.

2.2.1. MODÈLE SUNAGAWA *ET AL.*

La relation qui décrit le modèle du ventricule proposé par Sunagawa *et al.* [52, 53] est donnée par l'équation 2.2 :

$$E(t) = \begin{cases} E_{max} (1 - \cos(2\pi t / t_s)) / 2 + E_{min} & 0 \leq t < t_s \\ E_{min} & t_s \leq t < t_c \end{cases} \quad (2.2)$$

où t_s est le temps de systole et t_c est la période cardiaque. Tous les deux sont reliés par l'équation 3.19 [4] :

$$t_s = 0.16 + 0.3 * t_c \quad (2.3)$$

Si on considère un rythme cardiaque nominal de 72 [bpm], la période cardiaque t_c est 0.833 [s] et le temps de systole t_s est donc 0.41 [s], ce qui représente environ 50% du temps du cycle cardiaque. Selon la littérature cela n'est pas tout à fait exact, car le temps de diastole est plus grand que le temps de systole. Le temps de systole serait d'environ 30 % de la période cardiaque.

Une meilleure approche est l'équation 2.4 [59], avec laquelle on trouve un temps de systole t_s de 0.249 [s] pour le même rythme cardiaque nominal, ce qui représente environ 30 % du temps du cycle cardiaque. Cette relation est valable pour un homme qui est debout au repos :

$$t_s = 0.1242 + 0.15 * t_c \quad (2.4)$$

La figure 2.3, nous montre la simulation du modèle d'élastance présenté par Sunagawa. Ici, la courbe est normalisée, c'est-à-dire que la valeur de $E_{max} = 1$ et que $E_{min} = 0$. La période cardiaque est aussi normalisée.

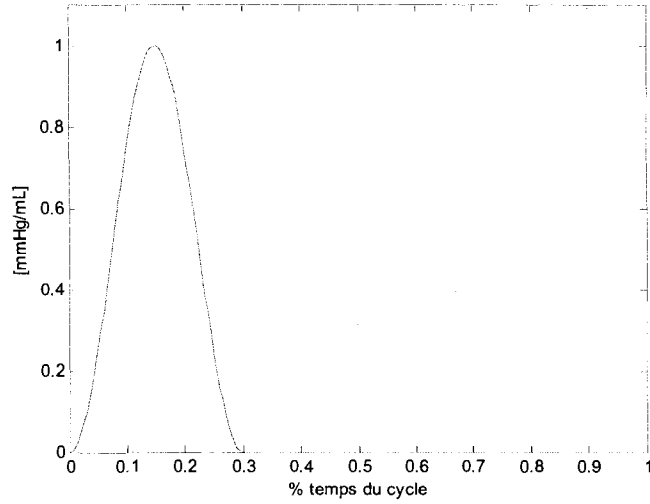


Figure 2.3 : Simulation du modèle d'élastance de Sunagawa.

Il faut déterminer les valeurs de E_{max} et de E_{min} pour le ventricule gauche et le ventricule droit afin d'obtenir des réponses hémodynamiques normales. Nous calculerons ces valeurs avec un algorithme d'optimisation implémenté dans le logiciel MatLab (© MathWorks Inc.). Il en sera question à la section 2.3.2.

2.2.2. MODÈLE STERGIOPULOS *ET AL.*

L'équation 2.5 représente le modèle mathématique qui décrit la fonction de l'élastance proposé par Stergiopulos *et al.* :

$$E(t) = E_{max} \left\{ a \left[\frac{\left(\frac{t}{\alpha_1 T} \right)^{n_1}}{1 + \left(\frac{t}{\alpha_1 T} \right)^{n_1}} \right] \left[\frac{1}{1 + \left(\frac{t}{\alpha_2 T} \right)^{n_2}} \right] \right\} + E_{min} \quad (2.5)$$

Cette fonction a été légèrement modifiée [60, 61] pour obtenir des réponses hémodynamiques normales (équation 2.5) :

$$E(t_N) = (E_{max} - E_{min}) E_N(t_N) + E_{min} \quad (2.6)$$

où $E_N(t_N)$ est la courbe de l'élastance normalisée par rapport à sa valeur maximale (E_{max} ; $E_N = E/E_{max}$) et par rapport au temps (t_{max} ; $t_N = t/t_{max}$) [57] :

$$E_N(t_N) = 2.76 \left[\frac{\left(\frac{t_N}{1.15} \right)^{1.9}}{1 + \left(\frac{t_N}{1.15} \right)^{1.9}} \right] \left[\frac{1}{1 + \left(\frac{t_N}{1.02} \right)^{21.9}} \right] \quad (2.7)$$

Il a été démontré que le temps t_{max} quand l'élastance es maximale, est très proche de celui de l'ouverture de la valve aortique [51]; donc, ici, $t_{max} = t_s$, où t_s est le temps de systole, donné par la relation utilisée précédemment pour améliorer le modèle de Sunagawa (équation 2.4). On considère alors que la période cardiaque t_c est 0.833 [s] et que le temps de systole t_s est par conséquent 0.249 [s].

La figure 2.4 montre la forme de l'élastance normalisée, c'est-à-dire $E_N(t_N)$. On observe qu'effectivement le temps t_{max} est proche de celui de l'ouverture de la valve (qui équivaut au temps de systole), $t_{max} = 0.27$ et $t_s = 0.2801$. À noter qu'une fois que les valeurs de E_{max} et de E_{min} pour les deux ventricules soient calculées, la forme de l'élastance est une mise à l'échelle de celle de la figure 2.4.

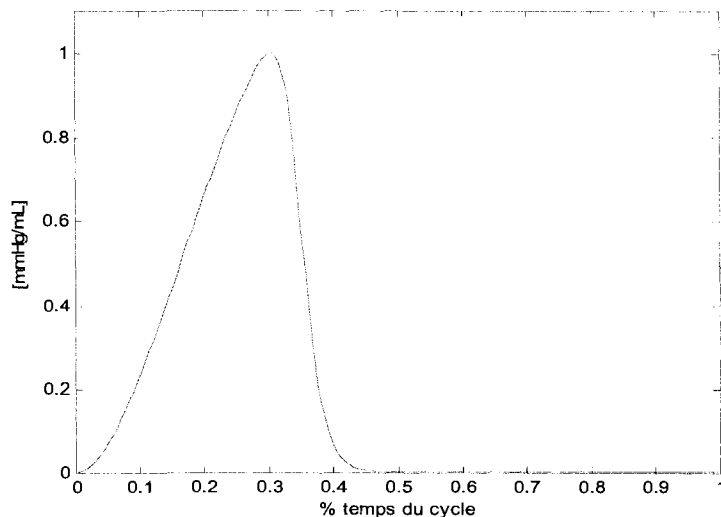


Figure 2.4 : Simulation du modèle d'élastance de Stergiopulos.

Pour calculer E_{max} et E_{min} , on a utilisé le même algorithme d'optimisation que celui du modèle de Sunagawa. Les résultats seront présentés dans la section 2.3.2.

2.3. SYSTÈME À SIX CHAMBRES

Hoppensteadt et Peskin [2] ont proposé le modèle à six chambres. Ce système est modélisé comme un 2-Windkesel (2WK), c'est-à-dire que chaque chambre est représentée par une compliance, variation du volume de sang en fonction de la variation de pression et par la résistance du vaisseau sanguin. Les six chambres qui modélisent toute la circulation sont le ventricule gauche, le système artériel systémique, le système veineux systémique le ventricule droit, le système artériel pulmonaire et le système veineux pulmonaire (voir la figure 2.5).

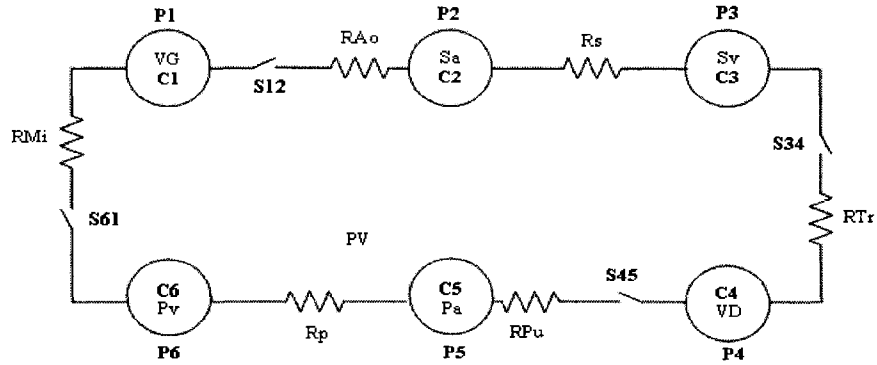


Figure 2.5 : Diagramme du système cardiovasculaire à six chambres.

2.3.1. DYNAMIQUE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE À SIX CHAMBRES

Dans le système à six chambres, chaque chambre possède un volume V , un débit d'entrée Q_1 à une pression P_1 et un débit de sortie Q_2 à une pression P_2 . Si on considère que le débit ne change pas avec le temps, sauf s'il y a une perte de sang, $Q_1 = Q_2 = Q$ et donc on a que :

$$Q = \frac{(P_1 - P_2)}{R} \quad (2.8)$$

où R est la résistance de la chambre.

Si R est une résistance valvulaire, il faut tenir compte de l'état de la valve, S . Si la différence de pression entre l'entrée et la sortie de la valve est positive, $S = 1$ et la valve est ouverte. Si le delta de pression est négatif, l'état de la valve est $S = 0$ et la valve est alors fermée. L'équation 2.4 devient :

$$Q = \frac{S_{12}}{R_{12}} (P_1 - P_2) \quad (2.9)$$

Tableau 2.1 : États des valves cardiaques

<i>Description de l'état de la valve</i>	<i>État de la valve</i>
$\tilde{S}_{12} = P_1 - P_2$	Si $\tilde{S}_{12} > 0$, $S_{12} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{12} < 0$, $S_{12} = 0$ (valve fermée)
$\tilde{S}_{34} = P_3 - P_4$	Si $\tilde{S}_{34} > 0$, $S_{34} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{34} < 0$, $S_{34} = 0$ (valve fermée)
$\tilde{S}_{45} = P_4 - P_5$	Si $\tilde{S}_{45} > 0$, $S_{45} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{45} < 0$, $S_{45} = 0$ (valve fermée)
$\tilde{S}_{61} = P_6 - P_1$	Si $\tilde{S}_{61} > 0$, $S_{61} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{61} < 0$, $S_{61} = 0$ (valve fermée)

Le tableau 2.1, montre la description des états pour les quatre valves cardiaques, d'où on tire les relations suivantes pour les débits, les pressions et les résistances pour toute la circulation :

$$\begin{aligned}
 Q_{12} &= \frac{S_{12}}{R_{Ao}} (P_1 - P_2) \\
 Q_{23} &= \frac{(P_2 - P_3)}{R_S} \\
 Q_{34} &= \frac{S_{34}}{R_{Tr}} (P_3 - P_4) \\
 Q_{45} &= \frac{S_{45}}{R_{Pu}} (P_4 - P_5) \\
 Q_{56} &= \frac{(P_5 - P_6)}{R_p} \\
 Q_{61} &= \frac{S_{61}}{R_{Mi}} (P_6 - P_1)
 \end{aligned} \tag{2.10}$$

L'équation 2.7 montre la relation qui existe entre la compliance, la pression et le volume dans une chambre :

$$V = V_r + C * P \quad (2.11)$$

où C est la compliance de la chambre, P est la pression dans la chambre et V_r est le volume résiduel, c'est-à-dire le volume dans la chambre quand la pression est nulle, $P = 0$.

De plus, par conservation du volume, la variation de volume dans une chambre est égale au débit qui entre dans la chambre moins le débit qui sort de la chambre, d'où :

$$\dot{V} = (C * \dot{P}) = Q_{\text{entrée}} - Q_{\text{sortie}} \quad (2.12)$$

Tableau 2.2 : Description des variables d'état du modèle à six chambres

<i>Variable d'état</i>	<i>Description</i>
P_1	Pression du ventricule gauche
P_2	Pression du système artériel systémique
P_3	Pression du système veineux systémique
P_4	Pression du ventricule droit
P_5	Pression du système artériel pulmonaire
P_6	Pression du système veineux pulmonaire

Finalement, si on caractérise le modèle représenté dans la figure 2.5 par les six variables d'état précédentes, on obtient le modèle mathématique du modèle à six chambres (équation 2.13).

$$\begin{aligned}
(C_1 P_1) &= Q_{61} - Q_{12} \\
(C_2 P_2) &= Q_{12} - Q_{23} \\
(C_3 P_3) &= Q_{23} - Q_{34} \\
(C_4 P_4) &= Q_{34} - Q_{45} \\
(C_5 P_5) &= Q_{45} - Q_{56} \\
(C_6 P_6) &= Q_{56} - Q_{61}
\end{aligned} \tag{2.13}$$

2.3.2. PARAMÈTRES DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE À SIX CHAMBRES

Deux techniques permettent de trouver les valeurs des paramètres, soit les résistances (R), les élastances maximales (E_{max}) et minimales (E_{min}), et les compliances (C), qui modélisent le mieux le système cardiovasculaire à six chambres.

Premièrement, pour trouver les valeurs des résistances, on sait d'après l'équation 2.8 que le débit est égal au rapport entre la différence de pression existante entre deux chambres et sa résistance. Si on prend la moyenne de cette équation, par exemple, pour la résistance de la valve aortique, on a :

$$Débit_{moyen} = \frac{\bar{P}_1 - \bar{P}_2}{R_{Ao}} \tag{2.14}$$

Supposons qu'on désire avoir un delta de pression de 0.01 [mmHg] entre l'entrée et la sortie de la valve aortique. On peut calculer la valeur de la résistance si on connaît le débit moyen. Soit un débit moyen de 5 [L/min]. Avec la différence de pression désirée, on trouve que la résistance aortique est 0.0001 [mmHg s/mL]. On considère alors que toutes les résistances valvulaires ont la même valeur.

De façon analogue, on peut faire le calcul pour la résistance systémique et la résistance pulmonaire. Si on connaît les valeurs des pressions moyennes et le débit moyen, on peut calculer ces valeurs.

Le tableau 2.3 indique les valeurs moyennes des pressions et du débit que l'on recherche [18-20].

Tableau 2.3 : Valeurs moyennes des variables

<i>Variable</i>	<i>Valeur</i>
MP_2 Pression moyenne du système artériel systémique	100 [mmHg]
MP_3 Pression moyenne du système veineux systémique	2 [mmHg]
MP_5 Pression moyenne du système artériel pulmonaire	13 [mmHg]
MP_6 Pression moyenne du système veineux pulmonaire	6 [mmHg]
MD Débit moyen	5.0 [L/min]

En appliquant ces valeurs à l'équation 2.14, on trouve les valeurs de toutes les résistances (voir le tableau 2.4).

Tableau 2.4 : Description et valeurs des résistances

<i>Paramètre</i>	<i>Description</i>	<i>Valeur</i>
R_{Ao}	Résistance de la valve aortique	0.0001 [mmHg s/mL]
R_s	Résistance systémique	1.176 [mmHg s/mL]
R_{Tr}	Résistance de la valve tricuspide	0.0001 [mmHg s/mL]
R_{Pu}	Résistance de la valve pulmonaire	0.0001 [mmHg s/mL]
R_P	Résistance pulmonaire	0.084 [mmHg s/mL]
R_{Mi}	Résistance de la valve mitrale	0.0001 [mmHg s/mL]

Il nous faut maintenant déterminer les valeurs des compliances des circulations systémique et pulmonaire et les valeurs des élastances maximale et minimale des ventricules. Pour trouver les résultats, nous utilisons un algorithme d'optimisation,

implémenté dans le logiciel MatLab (© MathWorks Inc.), qui optimise les paramètres en minimisant une fonction de coût (équation 2.15).

$$\text{Coût} = (MP_2 - \bar{P}_2) + (MP_3 - \bar{P}_3) + (MP_5 - \bar{P}_5) + (MP_6 - \bar{P}_6) + (MD - D) \quad (2.15)$$

Les paramètres à optimiser sont la compliance systémique artérielle C_1 , la compliance systémique veineuse C_2 , la compliance pulmonaire artérielle C_3 , la compliance pulmonaire veineuse C_5 et les élastances maximale et minimale du ventricule gauche et du ventricule droit. L'optimisation est faite avec la fonction *fminsearch*.

Tableau 2.5 : Description et valeurs des paramètres

<i>Paramètre</i>	<i>Description</i>	<i>Valeur</i> <i>Ventricule Sunagawa</i>	<i>Valeur</i> <i>Ventricule Stergiopulos</i>
E_{max_1}	Élastance maximale du ventricule gauche	1.2648 [mmHg/mL]	1.463 [mmHg/mL]
E_{min_1}	Élastance minimale du ventricule gauche	0.0340 [mmHg/mL]	0.0370 [mmHg/mL]
C_2	Compliance systémique artérielle	0.9913 [mL/mmHg]	1.276 [mL/mmHg]
C_3	Compliance systémique veineuse	1.4392 [mL/mmHg]	3.5412 [mL/mmHg]
E_{max_4}	Élastance maximale du ventricule droit	4.5566 [mmHg/mL]	10.352 [mmHg/mL]
E_{min_4}	Élastance minimale du ventricule droit	0.0054 [mmHg/mL]	0.0038 [mmHg/mL]
C_5	Compliance pulmonaire artérielle	3.4171 [mL/mmHg]	3.8157 [mL/mmHg]
C_6	Compliance pulmonaire veineuse	29.353 [mL/mmHg]	32.938 [mL/mmHg]

Le tableau 2.5 montre deux ensembles de paramètres pour un rythme cardiaque de 72 [bpm]. Le premier regroupe les valeurs des paramètres établis pour le modèle ventriculaire de Sunagawa [4, 52, 53], où la fonction de coût est égale à $8.487e-11$. La deuxième série de paramètres réunit les valeurs calculées pour le modèle de Stergiopulos [54-58]. Ici la fonction de coût est égale à $2.595e-11$.

2.3.3. SIMULATIONS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE À SIX CHAMBRES

Pour résoudre le système d'équations différentielles (équation 2.14) qui modélise le système cardiovasculaire, la méthode d'Euler implicite a été mise en œuvre dans le logiciel MatLab (© MathWorks Inc.).

On appelle « côté gauche de la circulation » l'ensemble des chambres formé du ventricule gauche, du système artériel systémique et du système veineux pulmonaire. Le côté droit du système cardiovasculaire comprend le ventricule droit, le système artériel pulmonaire et le système veineux systémique. La figure 2.6, montre les courbes des pressions qui agissent dans le système cardiovasculaire pour les deux modèles ventriculaires à l'étude.

Pour le modèle proposé par Sunagawa, on observe, d'après les figures 2.6a et 2.6b, que les pressions moyennes pour le côté gauche et le côté droit du système cardiovasculaire sont normales (voir le tableau 2.1). Les pressions moyennes de la circulation sont 26.478 [mmHg] pour le ventricule gauche, 100 [mmHg] pour la pression artérielle systémique, 4.981 [mmHg] pour la pression du ventricule droit et 13 [mmHg] pour la pression artérielle pulmonaire. Par contre les pressions systoliques sont un peu hautes et donc les pressions diastoliques sont basses. Pour le ventricule gauche on a 133.935 [mmHg] en systole et 5.272 [mmHg] en diastole; pour le système artériel systémique, on a 133.924 [mmHg] en systole et 69.71 [mmHg] en diastole, pour le ventricule droit, on a 23.848 [mmHg] en systole et 0.152 [mmHg] en diastole; enfin

pour le système artériel pulmonaire on a 23.826 [mmHg] en systole et 7.1243 [mmHg] en diastole. Cela implique un cœur en hypertension.

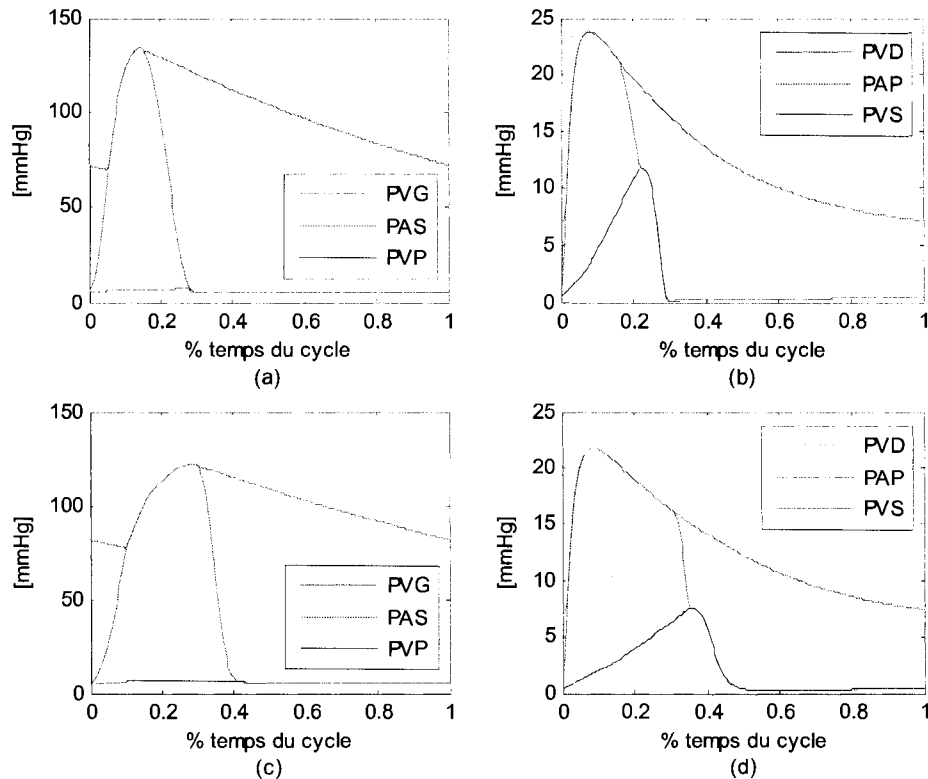


Figure 2.6 : Pressions dans le système cardiovasculaire à six chambres : (a) côté gauche modèle, modèle ventricule Sunagawa; (b) côté droit, ventricule Sunagawa; (c) côté gauche, modèle ventricule Stergiopulos et (d) côté droit, ventricule Stergiopulos

On peut faire une analyse similaire pour le système cardiovasculaire avec le modèle ventriculaire de Stergiopulos. Les figures 2.6c et 2.6b indiquent que les différentes pressions moyennes sont normales; 34.73 [mmHg] pour le ventricule gauche, 100 [mmHg] pour le système artériel systémique, 2 [mmHg] pour le système artériel veineux, 6.829 [mmHg] pour le ventricule droit, 13 [mmHg] pour le système artériel pulmonaire et 6 [mmHg] pour le système artériel veineux. L'avantage du modèle de

Stergiopulos par rapport au modèle de Sunagawa est qu'il permet d'obtenir des pressions diastoliques et systoliques normales. On observe que la pression systolique du ventricule gauche est 121.849 [mmHg] et que la pression diastolique est 5.459 [mmHg]. La pression du système artériel systémique en systole est 121.837 [mmHg] et cette pression en diastole est 77.349 [mmHg]. Pour le ventricule droit, la pression systolique est 21.748 [mmHg] et la pression diastolique, 0.256 [mmHg]. Enfin, pour le système artériel pulmonaire, la pression en systole est 21.727 [mmHg] et la pression en diastole est 7.349 [mmHg]. Par conséquent, nous poursuivrons l'étude future du système cardiovasculaire avec le modèle ventriculaire de Stergiopulos.

2.4. SYSTÈME À HUIT CHAMBRES

Avanzolini *et al.* [4] ont représenté, en 1988, le système cardiovasculaire à huit chambres à l'aide d'un circuit électrique analogue. Chaque ventricule est représenté, après linéarisation de la surface pression-volume-débit, comme un générateur de pression isovolumique en série avec une compliance, variable dans le temps, et une résistance. Ici, ce modèle est légèrement modifié et est représenté, selon Suga *et al.* [50, 51] (voir section 2.2), comme une compliance variable dans le temps (C_L et C_R). Nous proposons cette modification au modèle d'Avanzolini, pour améliorer la courbe de pression aortique et de pression ventriculaire au début de la systole.

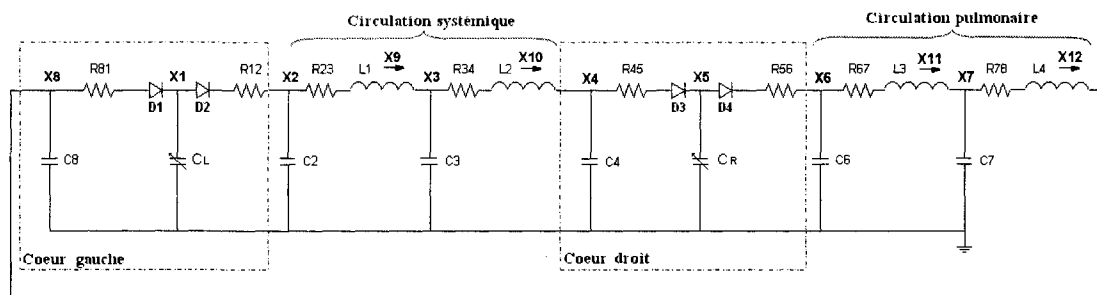


Figure 2.7 : Circuit électrique représentant le système cardiovasculaire à huit chambres.

Le cœur droit et le cœur gauche comprennent chacun une oreillette, un ventricule et deux valves. Le sous-circuit qui modélise les oreillettes est une chambre formée d'une résistance et d'une capacitance en série. Les ventricules sont modélisés comme des compliances variables dans le temps pour simuler la contractilité des ventricules; la diode (D) en série avec la résistance représente le comportement résistif et unidirectionnel de la valve. Les circulations systémique et pulmonaire sont modélisées par deux sous-circuits RLC en parallèle, où les inductances et les résistances représentent les propriétés d'inertie et de viscosité du fluide sanguin et où les capacitances modélisent l'élasticité des parois des vaisseaux sanguins.

2.4.1. DYNAMIQUE DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE À HUIT CHAMBRES

Le modèle de la figure 2.7 est caractérisé par 12 variables d'états qui représentent des pressions et des débits. Le tableau 2.7 montre la description de ces variables.

Tableau 2.6 : Description des variables d'états

<i>Variable d'état</i>	<i>Description</i>
X_1	Pression du ventricule gauche
X_2	Pression aortique
X_3	Pression du système artériel
X_4	Pression de l'oreillette droite
X_5	Pression du ventricule droit
X_6	Pression du système artériel pulmonaire
X_7	Pression du système veineux pulmonaire
X_8	Pression de l'oreillette gauche
X_9	Débit aortique
X_{10}	Débit du système artériel
X_{11}	Débit du système artériel pulmonaire
X_{12}	Débit du système veineux pulmonaire

L'équation 2.16 relie le débit, la pression et la résistance dans une chambre :

$$\text{Débit} = S_{\text{valve}} \frac{\text{Pression}}{\text{Résistance}} \quad (2.16)$$

Le concept d'état de la valve à été introduit dans la section 2.3.1. On sait donc que l'état de la valve dépend uniquement de la phase du cycle et que la valve sera ouverte si la différence de pression est positive, et fermée si cette différence est négative. Le tableau 2.7 montre la façon dont les états opèrent. Si la différence de pression entre l'entrée et la sortie de la valve est positive, $S = 1$ et la valve est ouverte. Si cette différence est négative, $S = 0$ et la valve est fermée.

Tableau 2.7. États des valves cardiaques

<i>Description de l'état de la valve</i>	<i>État de la valve</i>
$\tilde{S}_{12} = X_1 - X_2$	Si $\tilde{S}_{12} > 0$, $S_{12} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{12} < 0$, $S_{12} = 0$ (valve fermée)
$\tilde{S}_{45} = X_4 - X_5$	Si $\tilde{S}_{45} > 0$, $S_{45} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{45} < 0$, $S_{45} = 0$ (valve fermée)
$\tilde{S}_{56} = X_5 - X_6$	Si $\tilde{S}_{56} > 0$, $S_{56} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{56} < 0$, $S_{56} = 0$ (valve fermée)
$\tilde{S}_{81} = X_8 - X_1$	Si $\tilde{S}_{81} > 0$, $S_{81} = 1$ (valve ouverte) $\tilde{S}_{81} < 0$, $S_{81} = 0$ (valve fermée)

Avec l'équation 2.16 et l'analyse de l'état des valves, on peut trouver les équations qui relient les débits et les pressions dans chacune des chambres (équation 2.17) :

$$\begin{aligned}
Q_{12} &= \frac{S_{12}}{R_{12}}(X_1 - X_2) \\
Q_{23} &= X_9 \\
Q_{34} &= X_{10} \\
Q_{45} &= \frac{S_{45}}{R_{45}}(X_4 - X_5) \\
Q_{56} &= \frac{S_{56}}{R_{56}}(X_5 - X_6) \\
Q_{67} &= X_{11} \\
Q_{78} &= X_{12} \\
Q_{81} &= \frac{S_{81}}{R_{81}}(X_8 - X_1)
\end{aligned} \tag{2.17}$$

Comme l'élastance est l'inverse de la compliance, la relation qui existe entre la pression, le volume et l'élastance est donnée par :

$$Pression = \acute{E}lastance * Volume \tag{2.18}$$

De plus, on sait que la différence des volumes dans une chambre est égale à la dérivée par rapport au temps de la pression fois la compliance (équation de la conservation du volume) :

$$\dot{V} = (C * \dot{P}) = Débit_{entrée} - Débit_{sortie} \tag{2.19}$$

Finalement, on trouve, pour le système d'équations différentielles qui modélise le circuit électrique de la figure 2.7, le système suivant :

$$\begin{aligned}
(C_1 X_1) &= Q_{81} - Q_{12} \\
(C_2 X_2) &= Q_{12} - Q_{23} \\
(C_3 X_3) &= Q_{23} - Q_{34} \\
(C_4 X_4) &= Q_{34} - Q_{45} \\
(C_5 X_5) &= Q_{45} - Q_{56} \\
(C_6 X_6) &= Q_{56} - Q_{67} \\
(C_7 X_7) &= Q_{67} - Q_{78} \\
(C_8 X_8) &= Q_{78} - Q_{81} \\
(L_1 X_9) &= X_2 - R_{23} Q_{23} - X_3 \\
(L_2 X_{10}) &= X_3 - R_{34} Q_{34} - X_4 \\
(L_3 X_{11}) &= X_6 - R_{67} Q_{67} - X_7 \\
(L_4 X_{12}) &= X_7 - R_{78} Q_{78} - X_8
\end{aligned} \tag{2.20}$$

2.4.2. PARAMÈTRES DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE À HUIT CHAMBRES

Les paramètres, soit les résistances (R), les compliances (C) et les inertances (L) du système cardiovasculaire, proviennent pour l'essentiel du modèle d'Avanzolini et al. [3-5]. Cependant, puisque le modèle du ventricule (gauche et droit) diffère de celui d'Avanzolini, nous avons ajusté les valeurs des résistances et certaines valeurs de compliances pour représenter le système cardiovasculaire en conditions normales. Les inertances n'ont pas été modifiées.

Les valeurs des résistances des valves cardiaques sont les mêmes que celles utilisées à la section 2.3.2, c'est-à-dire 0.0001 [mmHg sec/mL]. Les autres paramètres à modifier sont la résistance systémique caractéristique, la résistance systémique

périphérique, la résistance pulmonaire caractéristique, la résistance pulmonaire périphérique, de même que toutes les compliances et les élastances maximales et minimales pour le ventricule gauche et droit.

Comme pour le modèle à six chambres, nous avons utilisé la fonction *fminsearch* du logiciel MatLab (© MathWorks Inc.) pour optimiser la fonction de coût (équation 2.21) et trouver les résultats :

$$\text{Coût} = (MX_2 - \bar{X}_2) + (MX_4 - \bar{X}_4) + (MX_6 - \bar{X}_6) + (MD - D) \quad (2.21)$$

Le tableau 2.8 donne les valeurs moyennes que l'on désire obtenir avec l'optimisation. Ces valeurs ont été choisies après plusieurs expériences afin de trouver des réponses physiologiques normales chez une personne saine :

Tableau 2.8 : Valeurs moyennes des variables.

<i>Variable</i>	<i>Valeur</i>
MX_2 Pression aortique moyenne	95 [mmHg]
MX_4 Pression moyenne de l'oreillette droite	4 [mmHg]
MX_6 Pression moyenne du système artériel pulmonaire	15 [mmHg]
MD Débit moyen	5.1 [L/min]

Les tableaux qui suivent contiennent tous les paramètres du système cardiovasculaire tant pour le système cardiovasculaire avec le modèle ventriculaire de Sunagawa [4, 52, 53] (voir le tableau 2.9) que pour le système cardiovasculaire avec le modèle ventriculaire de Stergiopulos [54-58] (voir le tableau 2.10).

Tableau 2.9 : Description et valeurs des paramètres pour le modèle ventriculaire de Sunagawa

<i>Paramètre</i>	<i>Description</i>	<i>Valeur</i>
R_{12}	Résistance de la valve aortique	0.0001 [mmHg s/mL]
R_{23}	Résistance systémique caractéristique	0.0541 [mmHg s/mL]
R_{34}	Résistance systémique périphérique	1.0101 [mmHg s/mL]
R_{45}	Résistance de la valve tricuspide	0.0001 [mmHg s/mL]
R_{56}	Résistance de la valve pulmonaire	0.0001 [mmHg s/mL]
R_{67}	Résistance pulmonaire caractéristique	0.01909 [mmHg s/mL]
R_{78}	Résistance pulmonaire périphérique	0.07423 [mmHg s/mL]
R_{81}	Résistance de la valve mitrale	0.0001 [mmHg s/mL]
C_2	Compliance aortique	0.4446 [mL/mmHg]
C_3	Compliance systémique	1.8029 [mL/mmHg]
C_4	Compliance de l'oreillette droite	49.922 [mL/mmHg]
C_5	Compliance pulmonaire 1	0.0473 [mL/mmHg]
C_6	Compliance pulmonaire 2	3.5668 [mL/mmHg]
C_7	Compliance de l'oreillette gauche	15.467 [mL/mmHg]
E_{maxG}	Élastance maximale gauche	1.5224 [mmHg/mL]
E_{minG}	Élastance minimale gauche	0.0502 [mmHg/mL]
E_{maxD}	Élastance maximale droite	0.4895 [mmHg/mL]
E_{minD}	Élastance minimale droite	0.0386 [mmHg/mL]
L_1	Inertance systémique caractéristique	0.000825 [mmHg s ² /mL]
L_2	Inertance systémique périphérique	0.0036 [mmHg s ² /mL]
L_3	Inertance pulmonaire caractéristique	0.0003 [mmHg s ² /mL]
L_4	Inertance pulmonaire périphérique	0.00308 [mmHg s ² /mL]

Pour cet ensemble de valeurs, on observe que la fonction de coût est 0.5908 et que les valeurs moyennes désirées pour l'optimisation sont définies pour la pression aortique de 94.5693 [mmHg], pour la pression du système artériel pulmonaire de 15.1796 [mmHg] et pour le débit moyen de 5.0837 [L/min] et que, même si la moyenne de l'oreillette gauche n'a pas été optimisée, elle est normale à 7.2727 [mmHg]. En

revanche, la pression moyenne de l'oreillette droite est haute à 4.401 [mmHg]. Nous avons fait plusieurs expériences pour diminuer cette valeur, mais le modèle ne le permet pas.

Tableau 2.10 : Description et valeurs des paramètres pour le modèle ventriculaire de Stergiopulos

<i>Paramètre</i>	<i>Description</i>	<i>Valeur</i>
R_{12}	Résistance de la valve aortique	0.0001 [mmHg s/mL]
R_{23}	Résistance systémique caractéristique	0.0569 [mmHg s/mL]
R_{34}	Résistance systémique périphérique	1.0095 [mmHg s/mL]
R_{45}	Résistance de la valve tricuspide	0.0001 [mmHg s/mL]
R_{56}	Résistance de la valve pulmonaire	0.0001 [mmHg s/mL]
R_{67}	Résistance pulmonaire caractéristique	0.0169 [mmHg s/mL]
R_{78}	Résistance pulmonaire périphérique	0.0775 [mmHg s/mL]
R_{81}	Résistance de la valve mitrale	0.0001 [mmHg s/mL]
C_2	Compliance aortique	0.1769 [mL/mmHg]
C_3	Compliance systémique	2.0079 [mL/mmHg]
C_4	Compliance de l'oreillette droite	25.061 [mL/mmHg]
C_5	Compliance pulmonaire 1	0.2338 [mL/mmHg]
C_6	Compliance pulmonaire 2	3.0547 [mL/mmHg]
C_7	Compliance de l'oreillette gauche	12.088 [mL/mmHg]
E_{maxG}	Élastance maximale gauche	2.3936 [mmHg/mL]
E_{minG}	Élastance minimale gauche	0.0659 [mmHg/mL]
E_{maxD}	Élastance maximale droite	0.5067 [mmHg/mL]
E_{minD}	Élastance minimale droite	0.0369 [mmHg/mL]
L_1	Inertance systémique caractéristique	0.000825 [mmHg s ² /mL]
L_2	Inertance systémique périphérique	0.0036 [mmHg s ² /mL]
L_3	Inertance pulmonaire caractéristique	0.0003 [mmHg s ² /mL]
L_4	Inertance pulmonaire périphérique	0.003058 [mmHg s ² /mL]

Avec cet ensemble de paramètres, on remarque que les pressions moyennes obtenues sont 94.5647 [mmHg] pour la pression aortique, 4.4401 [mmHg] pour la pression de l'oreillette droite et 15.6593 [mmHg] pour la pression artérielle pulmonaire, ce qui donne une fonction de coût de 0.8178. Il est évident que cette valeur peut être considérée comme une valeur élevée pour une fonction de coût, mais il ne faut pas oublier qu'il faut nécessairement tenir compte de l'aspect physiologique des paramètres et des variables. Malgré d'autres expériences effectuées pour diminuer la fonction de coût, un problème demeure, à savoir qu'on minimise uniquement des valeurs moyennes sans prendre en compte la valeur systolique et la valeur diastolique des pressions.

2.4.3. SIMULATIONS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE À HUIT CHAMBRES

Comme pour le système à six chambres, nous avons résolu le système d'équations différentielles (équation 2.20) qui modélise le système cardiovasculaire à huit chambres avec la méthode d'Euler implicite. Nous avons mis cette méthode en œuvre dans le logiciel MatLab (© MathWorks Inc.). Les courbes présentées ici ont été simulées pour une période cardiaque normalisée, c'est-à-dire que la période cardiaque, qui est vraiment de 0.8333 [min] pour un rythme cardiaque fixé à 72 [bpm], correspond à 100 % du temps du cycle.

La figure 2.8 montre les pressions qu'on a obtenues pour le côté gauche de la circulation (a) et le côté droit de la circulation (b) pour le modèle ventriculaire de Sunagawa. Les résultats montrent que, bien que les pressions moyennes soient tout à fait normales (voir la section 2.4.2), comme pour le cas du système cardiovasculaire à six chambres du modèle de Sunagawa, les pressions systoliques sont hautes. Elles atteignent 136.3733 [mmHg] pour la pression aortique et 35.5437 [mmHg] pour la pression du système artériel pulmonaire. Dès lors, on a un cœur en hypertension tant pour le côté gauche de la circulation que pour le côté droit du système cardiovasculaire.

Les figures 2.8c et 2.8d montrent les pressions du système cardiovasculaire

simulées pour le modèle à huit chambres avec la fonction ventriculaire donnée par Stergiopulos. Pour une fonction de coût de 0.8178, on trouve que la pression aortique systolique est 127.8943 [mmHg] et que la pression aortique diastolique est 77.5925 [mmHg]. Si on compare ces valeurs avec des valeurs de pression aortique chez des personnes saines (pression systolique de 90 à 140 [mmHg] et pression diastolique de 60 à 90 [mmHg]) [18-20], on constate que ces pressions sont normales. On remarque aussi que la pression moyenne de l'oreillette gauche est 7.6812 [mmHg], ce qui constitue une condition absolument normale chez une personne saine au repos où cette valeur varie de 4 à 12 [mmHg] [18-20].

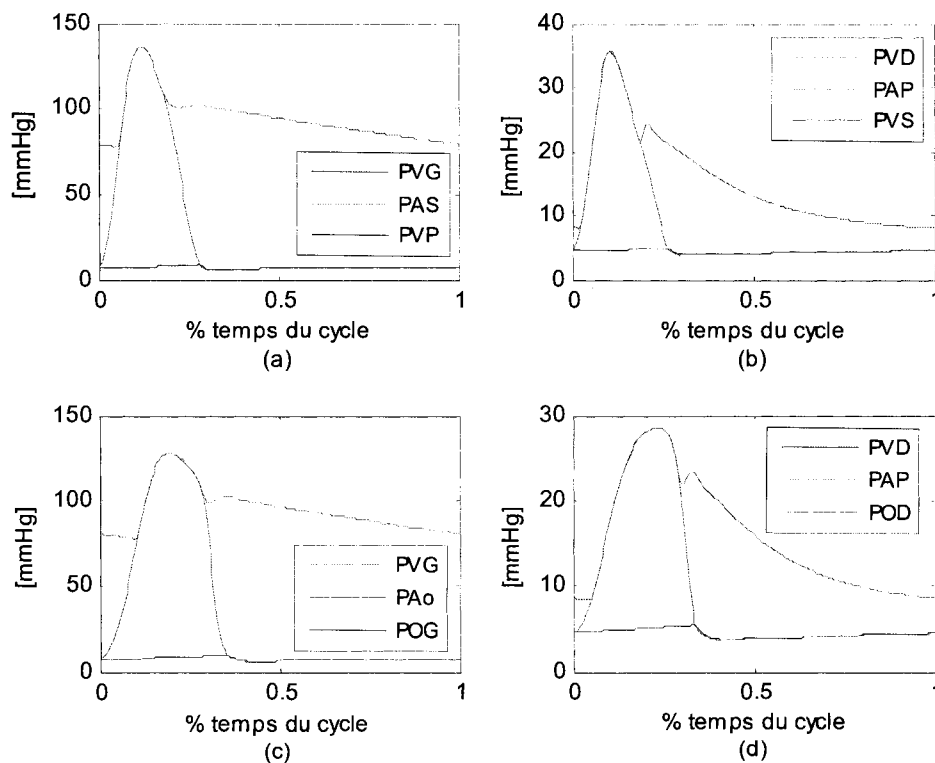


Figure 2.8 : Pressions du système cardiovasculaire à huit chambres : (a) côté gauche, modèle ventricule Sunagawa; (b) côté droit, ventricule Sunagawa; (c) côté gauche, modèle ventricule Stergiopulos; (d) côté droit, modèle ventricule Stergiopulos.

Pour le côté droit de la circulation (voir la figure 2.8d), on constate que la pression artérielle pulmonaire diastolique qui est 8.4455 [mmHg] est normale, car elle varie habituellement de 8 à 15 [mmHg]. Par contre, la pression artérielle systolique qui est 28.5684 [mmHg] semble un peu haute. En fait, la littérature n'est pas tout à fait claire à ce sujet. L'information sur les valeurs et les rangs normaux est confuse. Tandis que certains auteurs présentent des valeurs de 15 à 25 [mmHg] [18, 20] comme normales pour la pression artérielle pulmonaire systolique, d'autres estiment que l'éventail normal est de 15 à 30 [mmHg] [19]. De plus, ni Avanzolini *et al.* [4], ni Reul *et al.* [3], ni d'autres auteurs [6, 37-49] ne présentent les résultats des pressions et des volumes du côté droit de la circulation du système cardiovasculaire. Par conséquent, on ne connaît pas la façon dont se comportent les autres modèles.

On peut maintenant conclure que le système cardiovasculaire est le mieux modélisé par la fonction ventriculaire présentée par Stergiopulos [54-58], car avec cette fonction on obtient non seulement des valeurs moyennes normales, mais aussi des valeurs des pressions hémodynamiques systoliques et diastoliques habituelles. Nous utiliserons donc, pour l'étude qui suit, le modèle ventriculaire de Stergiopulos.

La figure 2.9 présente un détail de la pression de l'oreillette gauche (a) et de l'oreillette droite (b).

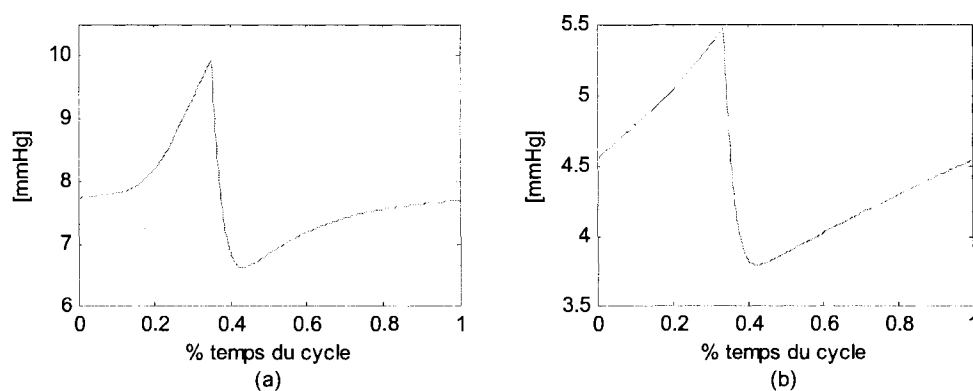


Figure 2.9 : Pressions des oreillettes dans le système cardiovasculaire à huit chambres : (a) pression de l'oreillette gauche; (b) pression de l'oreillette droite.

On constate que les courbes des pressions des deux oreillettes présentent des caractéristiques monophasiques, c'est-à-dire qu'on n'observe qu'une seule montée et qu'une seule descente (la plus importante). Normalement, les oreillettes présentent des caractéristiques biphasiques, soit trois montées et deux descentes. Une amélioration possible du modèle pourrait consister à modifier cette chambre de façon à retrouver la caractéristique biphasique de la pression des deux oreillettes.

La figure 2.10 montre le diagramme pression-volume du ventricule gauche (a) et le diagramme pression-volume du ventricule droit (b). On observe que la pression systolique dans le ventricule gauche est 127.962 [mmHg], ce qui correspond à une valeur normale, d'environ 120 [mmHg], chez une personne en santé. Par contre, la pression à la fin de la diastole, 6.5991 [mmHg], est élevée, car cette pression ne devrait pas dépasser 5 [mmHg]. Chez une personne ayant une bonne performance ventriculaire, cette pression peut même être négative. Le volume systolique du ventricule gauche est 116.576 [mL] et le volume à la fin de la diastole est 46,1485 [mL], ce qui donne un débit cardiaque de 5.0708 [L/min], normalement d'environ 4 à 8 [L/min]. La phase de contraction isovolumique, c'est-à-dire le temps pendant lequel la pression dans le ventricule augmente et le volume demeure constant, et la phase de relaxation isovolumique, soit le temps pendant lequel la pression diminue et le volume demeure constant, semblent absolument normales.

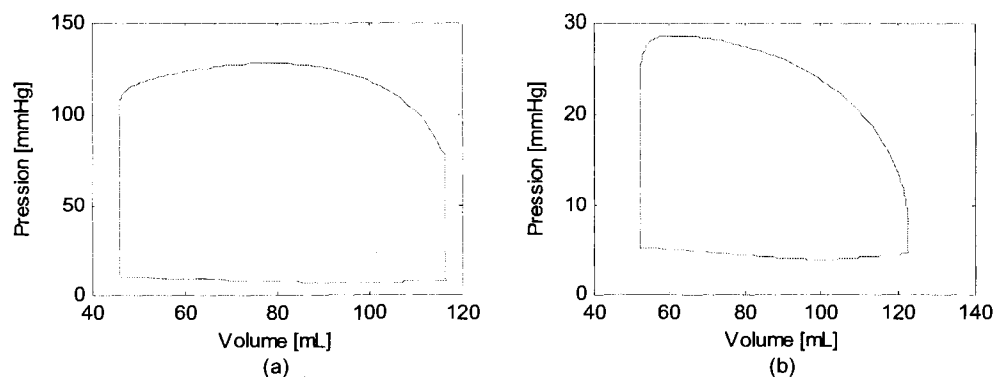


Figure 2.10 : Diagramme pression-volume ventriculaire du système cardiovasculaire à huit chambres :
 (a) ventricule gauche; (b) ventricule droit.

Dans le diagramme pression-volume du ventricule droit de la figure 2.10b, on peut observer que la pression systolique du ventricule est 28.6029 [mmHg] et que la pression à la fin de la diastole est 3.7857 [mmHg]. Encore une fois, on ne peut affirmer avec certitude si la pression systolique du ventricule est adéquate chez une personne en santé. La pression diastolique est en revanche normale, car elle ne devrait pas dépasser 8 [mmHg]. On peut également remarquer que le diagramme pression-volume du ventricule droit présente une relaxation isovolumique normale, mais une contraction isovolumique un peu courte. Ce phénomène est dû principalement à la forme d'onde du volume ventriculaire et au faible volume au début de la diastole (voir la figure 2.11b). Ceci pourrait être provoqué par la forme d'onde de l'élastance du ventricule droit. On pourrait donc penser à modifier cette élastance et à la différencier de celle du ventricule gauche.

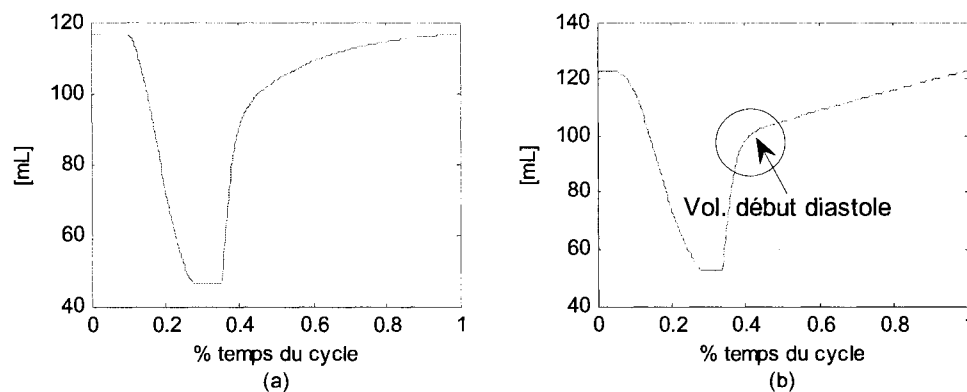


Figure 2.11 : Volumes ventriculaire système cardiovasculaire à huit chambres. (a) volume ventricule gauche. (b) volume ventricule droit

Finalement, nous pouvons conclure que le modèle à huit chambres est plus précis et exact que le modèle à six chambres. Si on compare les courbes de pression aortique des deux modèles (voir la figure 2.6b et la figure 2.8c), on observe que pour le modèle à six chambres le phénomène de l'onde dicrote n'est pas présent, tandis que pour le modèle à huit chambres cette situation est correctement représentée grâce aux

inductances. Bien sûr, le modèle n'est pas parfait, et on note plusieurs problèmes pour le côté droit de la circulation. On peut supposer que si on augmente la quantité des chambres ou que si on modélise les oreillettes comme une chambre qui varie dans le temps, on obtiendrait une meilleure représentation du système cardiovasculaire. Mais on voit déjà une amélioration par rapport aux autres modèles qui ne présentent même pas leurs simulations pour la circulation pulmonaire et pour le côté droit du cœur.

CHAPITRE 3 MODÈLE DU SYSTÈME BARORÉFLEXE

3.1. MODÉLISATION DU SYSTÈME BARORÉFLEXE

En 1988, Mauro Ursino [7-14] a proposé un modèle mathématique qui simule la dynamique humaine du système baroréflexe. Ce modèle contrôle la pression aortique à travers les barorécepteurs carotidiens.

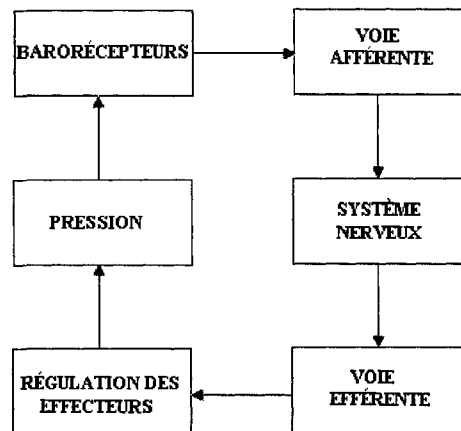


Figure 3.1 : Diagramme du système baroréflexe carotidien.

La figure 3.1 montre le diagramme du système baroréflexe carotidien. Celui-ci est composé des barorécepteurs, de la voie afférente, de la voie efférente et de la régulation des effecteurs.

3.1.1. DYNAMIQUE DU SYSTÈME BARORÉFLEXE

Les barorécepteurs sont des capteurs de pression qui se trouvent entre autres dans le sinus carotidien et dans l'aorte (voir la figure 3.2).

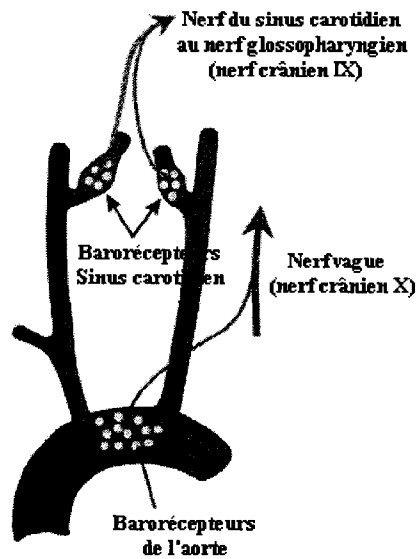


Figure 3.2 : Emplacement des barorécepteurs dans l'aorte et le sinus carotidien.

Ils sont sensibles à l'élévation de la pression aortique. C'est-à-dire que plus la pression augmente, plus la fréquence de potentiels d'actions augmente et réciproquement [62] (voir la figure 3.3).

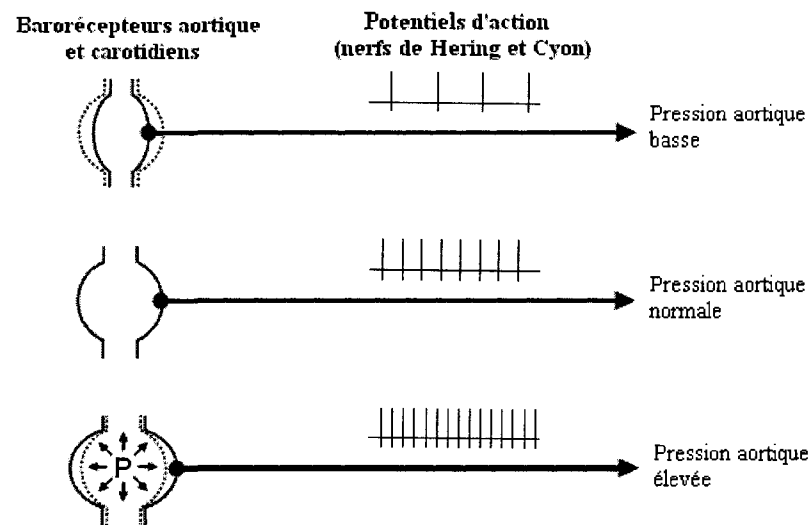


Figure 3.3 : Fréquence de potentiels d'actions versus pression aortique.

Les barorécepteurs du sinus carotidien sont innervés par le nerf de Hering, qui est une branche du nerf glossopharyngien, et les barorécepteurs aortiques sont innervés par le nerf aortique qui se joint au nerf vague. Ces nerfs sont des nerfs sensitifs et transportent l'état de la pression aortique sous forme d'une fréquence de potentiels d'action afférente vers le centre bulbaire. Cette fréquence est ensuite convertie par le système nerveux dans un signal efférent, sympathique et vagal, qui est enfin le signal d'entrée à la régulation des effecteurs. Ceux-ci agissent sur la résistance périphérique, le rythme cardiaque et la contractilité des ventricules.

3.1.1.1. VOIE AFFÉRENTE

La voie afférente du système baroréflexe se définit comme un bloc dérivatif linéaire de premier ordre en série avec une caractéristique sigmoïdale statique [9-11], figure 3.4.

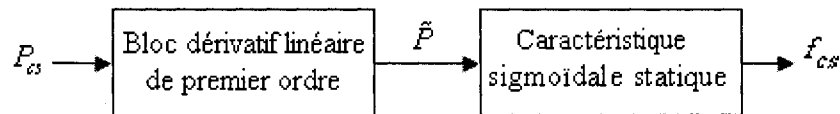


Figure 3.4 : Diagramme du système baroréflexe carotidien.

Cette caractéristique sigmoïdale est donnée par les équations 3.1 et 3.2, où \tilde{P} est la variable de sortie du bloc linéaire et P_{cs} est la pression du sinus carotidien qui est égale à la pression aortique du système cardiovasculaire sans régulation carotidienne.

$$\tau_p \frac{d\tilde{P}}{dt} = P_{cs} + \tau_z \frac{dP_{cs}}{dt} - \tilde{P} \quad (3.1)$$

$$f_{cs} = \left[f_{min} + f_{max} \exp\left(\frac{\tilde{P} - P_n}{k_a}\right) \right] / \left[1 + \exp\left(\frac{\tilde{P} - P_n}{k_a}\right) \right] \quad (3.2)$$

où f_{cs} est la fréquence des potentiels d'action dans la voie afférente, f_{max} et f_{min} sont des valeurs de la saturation maximale et minimale de la fréquence de décharge, et où k_a est un paramètre avec des dimensions de pression [mmHg] qui est lié à la pente de la fonction sigmoïdale statique.

3.1.1.2. VOIE EFFÉRENTE SYMPATHIQUE ET VAGALE

La fréquence de la voie efférente sympathique est donnée par une fonction monotone décroissante qui lie l'activité dans les voies neuronales afférente et efférente [9-11] :

$$f_{es} = f_{es,\infty} + (f_{es,0} - f_{es,\infty}) \exp^{-k_{es} f_{cs}} \quad (3.3)$$

où f_{es} est la fréquence des potentiels d'action dans les nerfs sympathiques efférents et où k_{es} , $f_{es,0}$ et $f_{es,\infty}$ sont des constantes.

L'activité efférente vagale augmente, de façon monotone, avec l'activité du nerf sinus jusqu'à ce qu'elle atteigne la saturation maximale. L'équation sigmoïdale 3.4 est utilisée :

$$f_{ev} = \left[f_{ev,0} + f_{ev,\infty} \exp\left(\frac{f_{cs} - f_{cs,0}}{k_{ev}}\right) \right] / \left[1 + \exp\left(\frac{f_{cs} - f_{cs,0}}{k_{ev}}\right) \right] \quad (3.4)$$

Ici, f_{ev} est la fréquence des potentiels d'action dans les fibres vagales efférentes et k_{ev} , $f_{ev,0}$, $f_{ev,\infty}$ et $f_{cs,0}$ sont des constantes.

3.1.1.3. RÉGULATIONS DES EFFECTEURS

La réponse de la résistance systémique périphérique à l'activité sympathique est donnée par les équations 3.5, 3.6 et 3.7 :

$$\sigma_{R_{34}}(t) = \begin{cases} G_{R_{34}} \ln \left[f_{es}(t - D_{R_{34}}) - f_{es,min} + 1 \right] & f_{es}(t - D_{R_{34}}) \geq f_{es,min} \\ 0 & f_{es}(t - D_{R_{34}}) < f_{es,min} \end{cases} \quad (3.5)$$

$$\frac{d\Delta R_{34}}{dt}(t) = \frac{1}{\tau_{R_{34}}} \left(-\Delta R_{34}(t) + \sigma_{R_{34}}(t) \right) \quad (3.6)$$

$$R_{34}(t) = \Delta R_{34}(t) + R_{34_0} \quad (3.7)$$

où $\sigma_{R_{34}}$ est la sortie de la caractéristique statique de la résistance périphérique, $G_{R_{34}}$ est un gain constant positif, $\tau_{R_{34}}$ et $D_{R_{34}}$ sont respectivement la constante de temps et le retard pour la résistance périphérique et où $f_{es,min}$ est la stimulation sympathique minimale. Finalement ΔR_{34} est le paramètre de changement dû à la stimulation sympathique et R_{34_0} est une condition initiale à déterminer.

La variation de l'élastance cardiaque maximale du ventricule gauche et du ventricule droit à l'activité sympathique est donnée par les mêmes équations :

$$\sigma_{E_{max\ g\ d}}(t) = \begin{cases} G_{E_{max}} \ln \left[f_{es}(t - D_{E_{max}}) - f_{es,min} + 1 \right] & f_{es}(t - D_{E_{max}}) \geq f_{es,min} \\ 0 & f_{es}(t - D_{E_{max}}) < f_{es,min} \end{cases} \quad (3.8)$$

$$\frac{d\Delta E_{max}}{dt}(t) = \frac{1}{\tau_{E_{max}}} \left(-\Delta E_{max}(t) + \sigma_{E_{max}}(t) \right) \quad (3.9)$$

$$E_{max}(t) = \Delta E_{max}(t) + E_{max_0} \quad (3.10)$$

où $\sigma_{E_{max_g}}$ est la sortie de la caractéristique statique pour l'élastance du ventricule gauche et $\sigma_{E_{max_d}}$ est la sortie de la caractéristique statique pour l'élastance du ventricule droit, $G_{E_{max_g}}$ et $G_{E_{max_d}}$ sont des gains constants positifs, $\tau_{E_{max_g}}$, $\tau_{E_{max_d}}$, $D_{E_{max_g}}$ et $D_{E_{max_d}}$ sont respectivement la constante de temps et le retard pour les deux élastances cardiaques et $f_{es,min}$ est la stimulation sympathique minimale. Enfin ΔE_{max_g} est le paramètre de changement dû à la stimulation sympathique pour l'élastance maximale gauche avec $E_{max_g_0}$ comme condition initiale. ΔE_{max_d} est le paramètre de changement pour l'élastance du ventricule droit avec $E_{max_d_0}$ comme condition initiale.

La variation du rythme cardiaque est induite non seulement par l'activité sympathique, mais aussi par l'activité vagale. On obtient les changements induits par la stimulation sympathique (ΔT_s) de façon analogue à celui de la résistance périphérique et des élastances cardiaques. Par contre, les changements induits par la stimulation vagale (ΔT_v) sont différents parce que le rythme cardiaque augmente de façon linéaire avec les fréquences efférentes.

Finalement la période cardiaque est donnée par une interaction linéaire entre l'activité sympathique et l'activité vagale, d'où :

$$\sigma_{T_s}(t) = \begin{cases} G_{T_s} \ln[f_{es}(t - D_{T_s}) - f_{es,min} + 1] & f_{es}(t - D_{T_s}) \geq f_{es,min} \\ 0 & f_{es}(t - D_{T_s}) < f_{es,min} \end{cases} \quad (3.11)$$

$$\frac{d\Delta T_s}{dt}(t) = \frac{1}{\tau_{T_s}}(-\Delta T_s(t) + \sigma_{T_s}(t)) \quad (3.12)$$

$$\sigma_{T_v}(t) = G_{T_v} f_{ev}(t - D_{T_v}) \quad (3.13)$$

$$\frac{d\Delta T_v}{dt}(t) = \frac{1}{\tau_{T_v}}(-\Delta T_v(t) + \sigma_{T_v}(t)) \quad (3.14)$$

$$T = \Delta T_s + \Delta T_v + T_0 \quad (3.15)$$

où T_0 est la condition initiale à déterminer pour la période cardiaque.

3.1.2. PARAMÈTRES DU SYSTÈME BARORÉFLEXE

Nous avons employé principalement les paramètres du système baroréflexe carotidien du modèle d'Ursino [7-14], mais il a fallu modifier les conditions initiales des élastances maximales E_{maxg_0} et E_{maxd_0} , de la résistance systémique périphérique R_{34_0} et du rythme cardiaque T_0 , lors de l'intégration du système baroréflexe au système cardiovasculaire. Nous avons réalisé ces modifications pour obtenir des réponses physiologiques convenables.

Le tableau 3.1 montre toutes les valeurs pour les paramètres utilisés dans la simulation du système baroréflexe carotidien.

Tableau 3.1. Paramètres du système baroréflexe.

Paramètres et valeur			
Voie afférente du sinus carotidien			
$P_n = 92[mmHg]$	$f_{min} = 2.52[pic / s]$	$f_{max} = 47.78[pic / s]$	
$k_a = 11.758[mmHg]$	$\tau_z = 6.37[s]$	$\tau_p = 2.076[s]$	
Voie efférente sympathique			
$f_{es,\infty} = 2.10[pic / s]$	$f_{es,0} = 16.11[pic / s]$	$k_{es} = 0.0675[s]$	
	$f_{es,min} = 2.66[pic / s]$		
Voie efférente vagale			
$f_{cv,0} = 3.2[pic / s]$	$f_{cv,\infty} = 6.3[pic / s]$	$k_{cv} = 7.6[s]$	
	$f_{cs,0} = 25[pic / s]$		
Effecteurs			
$G_{E_{max,g}} = 0.475[mmHg / mL \nu]$	$\tau_{E_{max,g}} = 8[s]$	$D_{E_{max,g}} = 2[s]$	$E_{max,g_0} = 1.7804[mmHg / mL]$
$G_{E_{max,d}} = 0.1226[mmHg / mL \nu]$	$\tau_{E_{max,d}} = 8[s]$	$D_{E_{max,d}} = 2[s]$	$E_{max,d_0} = 0.1417[mmHg / mL]$
$G_{R_{34}} = 0.3171[mmHg sec/ mL \nu]$	$\tau_{R_{34}} = 6[s]$	$D_{R_{34}} = 2[s]$	$R_{34_0} = 0.6076[mmHg s/ mL]$
$G_{T_s} = -0.13[s/ \nu]$	$\tau_{T_s} = 2[s]$	$D_{T_s} = 2[s]$	$T_0 = 0.5711[s]$
$G_{T_v} = 0.09[s/ \nu]$	$\tau_{T_v} = 1.5[s]$	$D_{T_v} = 0.2[s]$	

3.2. MODÉLISATION DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE

Le schéma de la figure 3.5 décrit l'échange des données entre le système de contrôle de régulation carotidienne et le modèle cardiovasculaire. Le système baroréflexe capte à travers les barorécepteurs, récepteurs propres de l'organisme, la pression aortique du système cardiovasculaire et la compare avec sa référence. Si cette différence est trop grande, le système baroréflexe augmentera la résistance périphérique et la contractilité du cœur instantanément pour diminuer l'erreur entre la référence et la pression à l'aorte. Le rythme cardiaque, par contre, ne sera modifié qu'à la fin de la période cardiaque et non pas de façon instantanée pour éviter des problèmes de simulation.

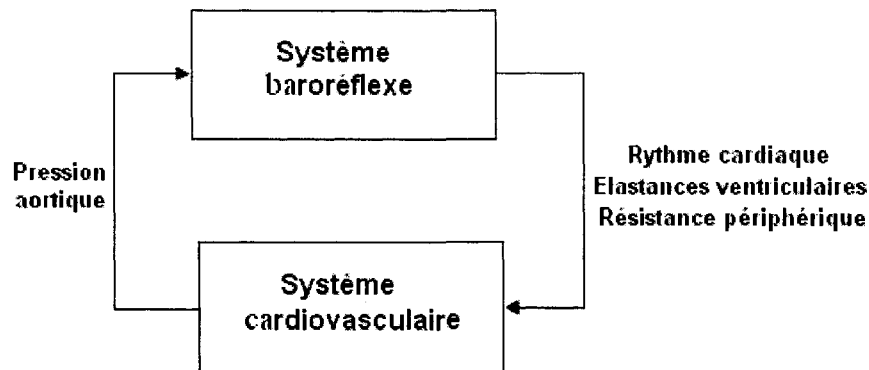


Figure 3.5 : Système cardiovasculaire avec les barorécepteurs.

3.3. SIMULATIONS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE

Pour résoudre le système complet, nous avons ajouté la dynamique du système baroréflexe au système cardiovasculaire à huit chambres, c'est-à-dire qu'on simule le système cardiovasculaire avec les paramètres trouvés à la section 2.4.2, tableau 2.11. La résistance systémique périphérique, les élastances du ventricule gauche et droit et le rythme cardiaque sont donnés par la dynamique du système baroréflexe, donc les valeurs de ces paramètres sont différentes. Encore une fois, le système complet a été résolu avec la méthode d'Euler implicite qui a été mise en œuvre dans le logiciel MatLab (© MathWorks Inc.).

Les résultats montrent qu'effectivement le rythme cardiaque, la résistance systémique périphérique et les élastances ont des valeurs différentes quand le système cardiovasculaire est régulé par le système baroréflexe. Le rythme cardiaque est maintenant ajusté à 72.0744 [bpm], la résistance systémique périphérique à 1.0095 [mmHg sec/mL], l'élastance maximale du ventricule gauche à 2.3936 [mmHg/mL] et celle du ventricule droit à 0.5067 [mmHg/mL].

Dans la figure 3.6, on peut voir les variables qui agissent dans le côté gauche du système cardiovasculaire avec régulation carotidienne. La première image montre comment se comportent la pression dans le ventricule gauche et la pression aortique. L'analyse des données indique que la pression aortique systolique est 128.2121 [mmHg] et que la pression aortique diastolique est 78.0345 [mmHg], ce qui donne une pression aortique moyenne de 94.9605 [mmHg]. Ces valeurs sont absolument normales pour une personne en santé chez laquelle la pression systolique varie de 90 à 140 [mmHg], la pression diastolique, de 60 à 90 [mmHg] et la pression moyenne, de 70 à 105 [mmHg].

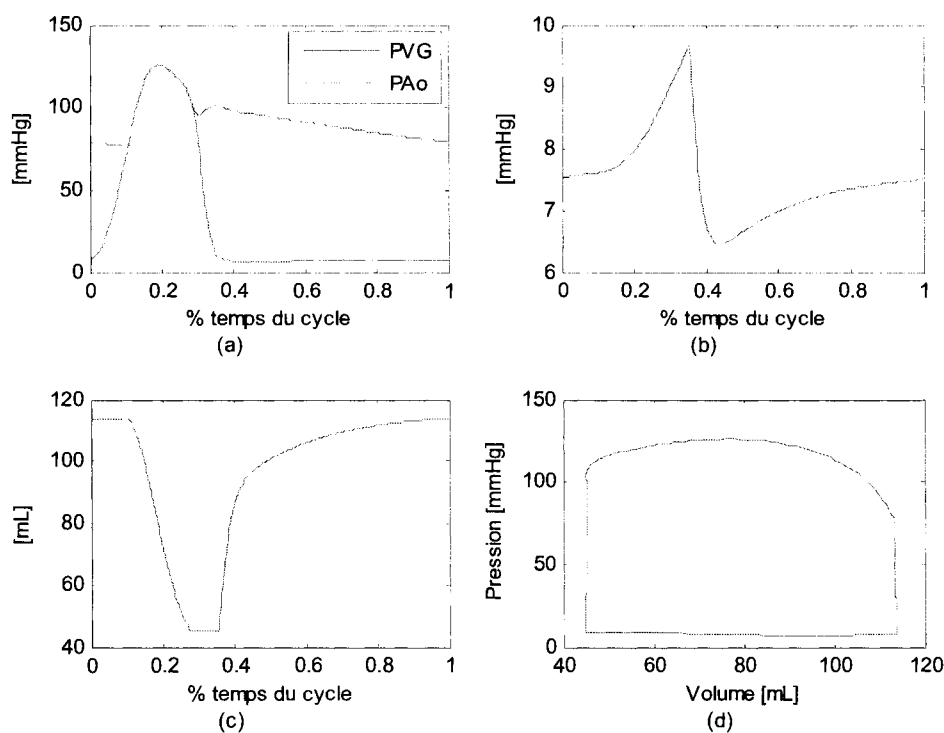


Figure 3.6 : Pressions et volumes du côté gauche de la circulation. (a) pression ventricule gauche et pression aortique. (b) pression oreillette gauche. (c) volume ventricule gauche et (d) diagramme pression-volume ventricule gauche

La pression systolique du ventricule gauche qui est 128.2798 [mmHg] est aussi normale. En revanche, la pression diastolique, à 6.5957 [mmHg], est haute, car cette pression ne devrait pas dépasser 5 [mmHg].

La figure 3.6b présente la courbe de la pression de l'oreillette gauche. Normalement, cette pression chez une personne en santé varie de 6 à 12 [mmHg]. Ici, on a une pression moyenne de 7.6739 [mmHg]. Dans la figure 3.6c on trouve la courbe du volume dans le ventricule gauche. On observe que le volume à la fin de la diastole est 116.4643 [mL] et que le volume à la fin de la systole est 46.2992 [mL]. Selon la littérature [18-20], ces valeurs sont normales chez une personne saine au repos. Finalement, la figure 3.6b montre le diagramme pression-volume pour le ventricule gauche. Ici, on observe que la contraction et la relaxation isovolumique sont normales et que le volume d'éjection systolique est 70.1651 [mL].

Dans la figure 3.7, on observe les pressions et les volumes qui agissent dans le côté droit du système cardiovasculaire avec régulation carotidienne. En a, on peut voir comment se comportent la pression du ventricule droit et la pression du système pulmonaire artériel. On remarque que la pression artérielle pulmonaire moyenne, qui est 15.6304 [mmHg], est normale (habituellement de 10 à 20 [mmHg]), et que la pression diastolique qui est 8.4389 [mmHg] l'est aussi, normalement de 8 à 15 [mmHg]. Par contre la pression du système artériel pulmonaire systolique, qui est 28.4934 [mmHg], semble un peu haute.

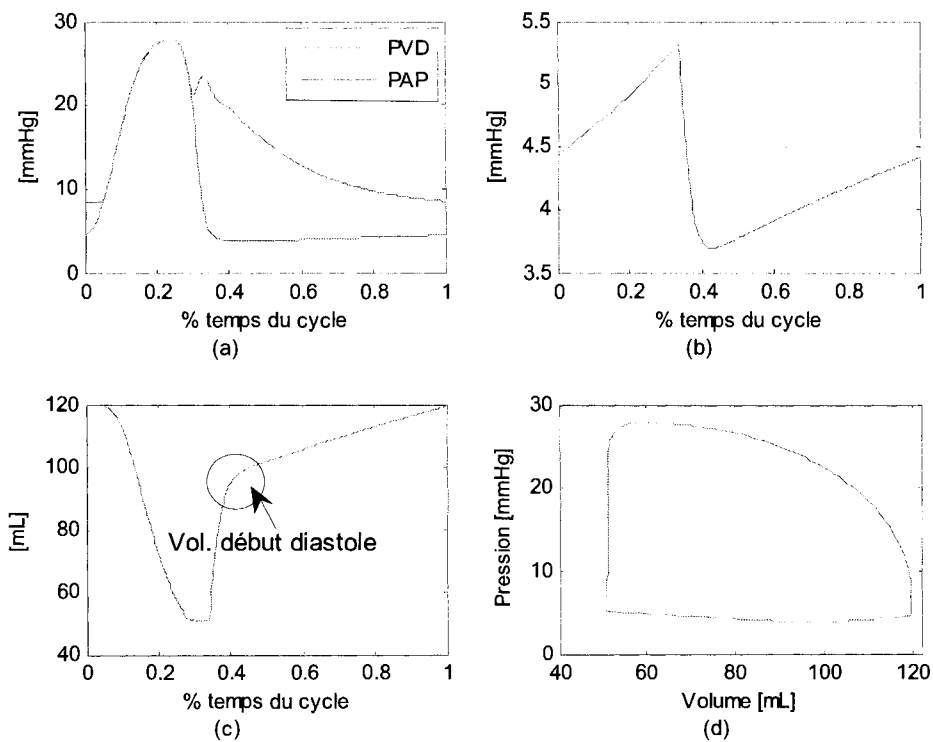


Figure 3.7 : Pressions et volumes du côté gauche de la circulation. (a) pression ventricule gauche et pression aortique. (b) pression oreillette gauche. (c) volume ventricule gauche et (d) diagramme pression-volume ventricule gauche

CHAPITRE 4 INSUFFISANCES CARDIAQUES

4.1. PHYSIOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

L'insuffisance cardiaque (IC) est définie comme une défaillance de la fonction-pompe du muscle cardiaque. Autrement dit, le ventricule n'est plus capable de se contracter correctement et donc ne peut donc plus fournir un débit de sang suffisant pour couvrir les besoins de l'organisme en oxygène et nutriments. Ses principales causes sont :

- la maladie coronaire,
- l'hypertension artérielle non traitée,
- les valvulopathies,
- les cardiomyopathies (maladies de la fibre musculaire du cœur).

L'insuffisance cardiaque touche principalement le ventricule gauche puis l'ensemble du muscle cardiaque (ventricule droit et oreillettes), car, comme nous l'avons précédemment expliqué, l'effort fait par le ventricule gauche est beaucoup plus grand que celui fait par le ventricule droit.

Lors d'une défaillance cardiaque, l'organisme s'adapte en modifiant certains paramètres comme la résistance périphérique, le rythme cardiaque ou la pression systolique pour maintenir une perfusion adéquate. Les changements cardiaques qui accompagnent l'insuffisance cardiaque sont la diminution du volume d'éjection systolique et donc la diminution du débit cardiaque, l'augmentation de la pression à la fin de la diastole, l'hypertrophie du ventricule, le remplissage partiel du ventricule (dysfonction diastolique) et la réduction de la fraction d'éjection (dysfonction systolique) [16]. De plus, comme le cœur est incapable d'éjecter le sang correctement vers les organes, une partie du sang est retenue dans le ventricule, ce qui provoque une augmentation de la pression diastolique du ventricule gauche [63]. Ces mécanismes seront précisés dans les sections 4.1.1 et 4.1.2.

La figure 4.1 montre les deux types d'insuffisances cardiaques, soit la dysfonction systolique et la dysfonction diastolique.

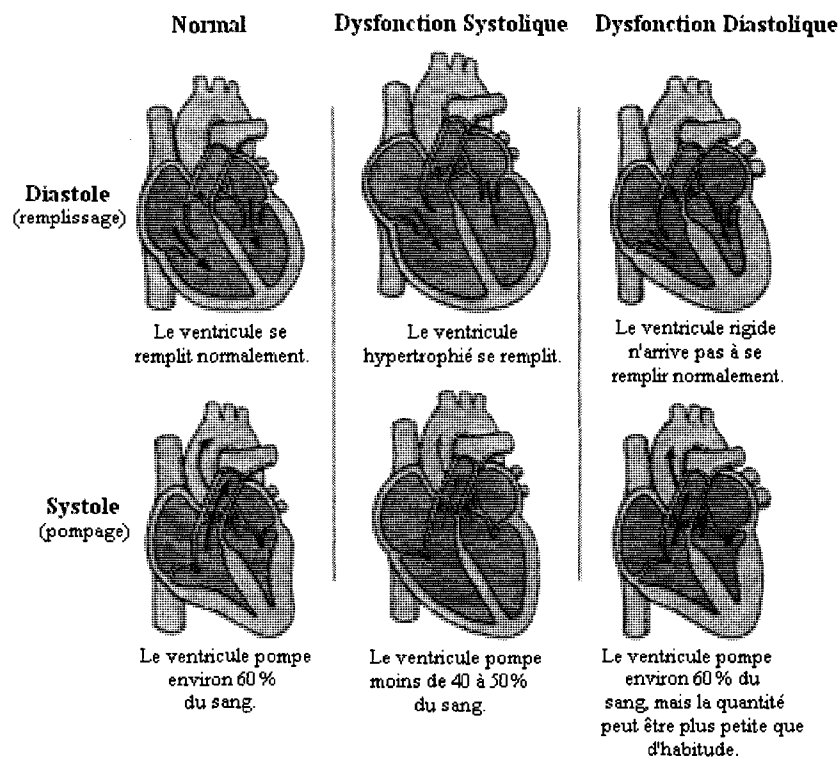


Figure 4.1 : Types de dysfonctions cardiaques.

4.1.1. DYSFONCTION SYSTOLIQUE

L'insuffisance cardiaque systolique est une défaillance dans la contraction du muscle, c'est-à-dire que le ventricule n'est plus capable de se contracter normalement et éjecte donc moins de volume sanguin que nécessaire pour couvrir les besoins énergétiques de l'organisme. Elle peut être due à un infarctus du myocarde. On parle alors, d'une perte d'inotropie ou d'une inotropie négative, ce qui se traduit par une diminution de la pente de la relation pression-volume mesurée à la fin de la systole (ESPVR, de l'anglais *end systolic pressure volume relationship*). Cette baisse conduit à une augmentation du

volume à la fin de la systole et à la fin de la diastole. Comme l'augmentation du volume à la fin de la diastole est plus petite que celle à la fin de la systole, l'effet net est la diminution du volume d'éjection. Évidemment comme ce volume est plus petit, il y a aussi une réduction substantielle de la fraction d'éjection, qui est habituellement d'environ 60% chez l'individu en santé, mais pouvant descendre jusqu'à environ 35% en cas d'insuffisance. Ces effets sont bien représentés dans un diagramme pression-volume (voir la figure 4.2).

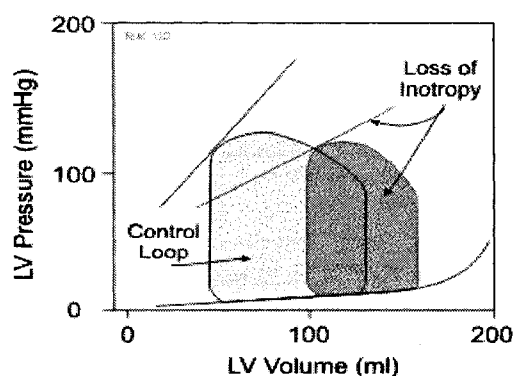


Figure 4.2 : Diagramme P-V pour la dysfonction systolique [16].

4.1.2. DYSFONCTION DIASTOLIQUE

L'insuffisance cardiaque diastolique, qui peut être causée par une sténose valvulaire, se produit quand le ventricule est hypertrophié ce qui le rend plus rigide et donc moins compliant. La réduction de la compliance provoque une réduction du remplissage ventriculaire et entraîne une diminution du volume à la fin de la diastole. Comme le ventricule ne peut pas se remplir correctement, il n'éjecte que 60 % de sa capacité normale.

La pression à la fin de la diastole est aussi affectée par la dysfonction diastolique, comme on peut le voir à la figure 4.3. Cette pression augmente. Ces changements produisent une diminution du volume d'éjection et donc une diminution

du débit cardiaque. Par contre, la fraction d'éjection n'est pas affectée parce que la contractilité du ventricule ne change pas en raison de ce type d'insuffisance.

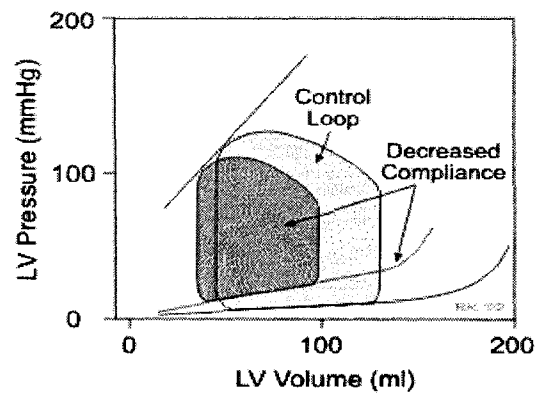


Figure 4.3 : Diagramme P-V pour la dysfonction diastolique [16].

4.1.3. COMBINAISON DES DEUX DYSFONCTIONS

Les dysfonctions systolique et diastolique peuvent survenir simultanément. Le ventricule est à la fois moins compliant (plus rigide) à cause de la dysfonction diastolique et subit une perte d'inotropie à cause de la dysfonction systolique.

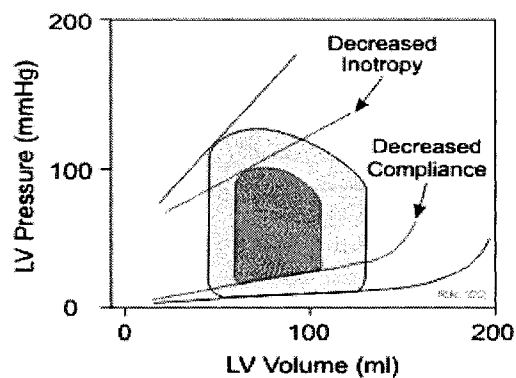


Figure 4.4. Diagramme P-V pour la combinaison des dysfonctions [16].

4.2. EFFETS SUR LE SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE

L'insuffisance cardiaque est un syndrome qui commence, généralement, par une réduction de la capacité de pomper du cœur, ce qui provoque une diminution du débit cardiaque. L'organisme s'adapte à cette réduction en modifiant certains paramètres. Ces modifications sont dues au fonctionnement du système baroréflexe, principalement à l'activation des nerfs sympathiques et à la libération de certaines hormones. L'effet de ces réponses neurohumorales est de produire une vasoconstriction artérielle de façon à maintenir une pression aortique normale.

Le fonctionnement du système baroréflexe est complexe et nous tenterons de l'expliquer le plus simplement possible. Quand les barorécepteurs artériels captent une diminution de la pression aortique (moyenne ou pulsée) et donc une diminution de la fréquence de décharge neuronale, le centre cardiovasculaire, centre nerveux du tronc cérébrale qui contrôle la pression dans la moelle épinière, répond en augmentant l'activité sympathique (augmentation de l'inotropie et vasoconstriction artérielle) et en diminuant l'activité vagale (tachycardie). Ces changements autonomes ont pour but de corriger la variation de pression et conduisent à une augmentation du débit cardiaque. L'augmentation du débit cardiaque et de la résistance périphérique mène au rétablissement partiel de la pression aortique.

Selon des expériences faites par d'autres auteurs [25-29], il a été rapporté que la sensibilité du système baroréflexe diminue chez les patients en insuffisance cardiaque, et que les barorécepteurs artériels et cardiopulmonaires, qui jouent un rôle critique dans la modulation des changements neurohumoraux, sont notamment affaiblis à cet état. Cette diminution se traduit par une baisse des gains du système baroréflexe.

Le tableau 4.1 résume les changements qui se produisent dans le système cardiovasculaire et dans le système baroréflexe quand le ventricule se trouve en insuffisance cardiaque.

Tableau 4.1 : Modifications des paramètres pour le système en insuffisance cardiaque.

	<i>Paramètre</i>	<i>Action</i>
<i>Système cardiovasculaire</i>	Résistance périphérique	Augmente
	Rythme cardiaque	Augmente
<i>Système baroréflexe</i>	Sensibilité des barorécepteurs	Diminue
	Gain d'activité sympathique du rythme cardiaque	Diminue
	Gain d'activité vagale du rythme cardiaque	Diminue
	Gain de la résistance	Diminue

4.3. SIMULATION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DU SYSTÈME AVEC ET SANS RÉGULATION CAROTIDIENNE

Nous allons simuler les dysfonctions cardiaques du modèle avec et sans régulation pour montrer et comparer les différences entre les deux modèles. Pour le faire, il faut modifier certains paramètres du modèle du système cardiovasculaire et du modèle du système baroréflexe.

Pour le cas de la dysfonction avec le système en régulation, le rythme cardiaque et la résistance systémique périphérique seront contrôlés par le système baroréflexe. L'élastance maximale du ventricule gauche et du ventricule droit ne sera plus contrôlée par le système baroréflexe à cause de la détérioration du muscle cardiaque [60, 61, 64]. Nous établirons les valeurs des élastances maximale et minimale du ventricule gauche en fonction de la dysfonction à simuler. On suppose que le ventricule droit est sain. Par conséquent, nous reprenons les valeurs des élastances maximale et minimale que nous avons utilisées pour simuler le système cardiovasculaire sans régulation (voir le tableau 2.11). Ces modifications sont discutables, car on pourrait ne pas fixer les valeurs des élastances maximale et minimale et laisser le système baroréflexe les déterminer. La littérature n'est pas encore claire sur les mécanismes d'action des barorécepteurs sur les élastances des ventricules. Il s'agit donc d'un aspect du modèle qu'on pourrait améliorer.

Pour le cas de la dysfonction sans régulation, les valeurs du rythme cardiaque, des élastances du ventricule droit et de la résistance systémique périphérique sont les mêmes que pour le système en santé. Nous modifierons les élastances du ventricule gauche selon la dysfonction à simuler.

Les valeurs modifiées pour E_{max} et E_{min} ont été choisies de façon à obtenir les réponses physiologiques d'un ventricule en insuffisance cardiaque. Nous avons puisé ces paramètres hémodynamiques dans littérature [65-68].

Le tableau 4.2 montre les paramètres du système baroréflexe une fois ajustés. Ces modifications permettent l'obtention d'un ventricule en insuffisance, que ce soit en dysfonction systolique ou diastolique.

Tableau 4.2 : Paramètres pour le système en insuffisance cardiaque.

<i>Paramètre</i>	<i>Description</i>	<i>Valeur</i>
k_a	1/Sensibilité du système baroréflexe	14
$G_{R_{34}}$	Gain de résistance systémique périphérique	0.22
G_{T_S}	Gain d'activité sympathique du rythme cardiaque	-0.089
G_{T_V}	Gain d'activité vagale du rythme cardiaque	0.07

4.3.1. SIMULATION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE SYSTOLIQUE

Pour simuler la dysfonction systolique, il faut diminuer la valeur de l'élastance maximale du ventricule gauche. Plus précisément, la simulation qui est proposée ici représente une vraie dysfonction systolique, c'est-à-dire que la valeur de l'élastance a été ajustée de façon à correspondre aux variables hémodynamiques pour des patients en insuffisance cardiaque systolique [65-68]. La valeur de l'élastance a été diminuée de $E_{max} = 2.3936$ [mmHg/mL] à $E_{max} = 0.605$ [mmHg/mL]. Cette modification fait

diminuer la pente de la relation pression-volume à la fin de la systole du cœur gauche, (voir le diagramme pression-volume de la figure 4.5). On constate aussi que le volume d'éjection systolique et la pression systolique ont diminué. Ces phénomènes correspondent à ceux que nous avons décrits à la section 4.1.1.

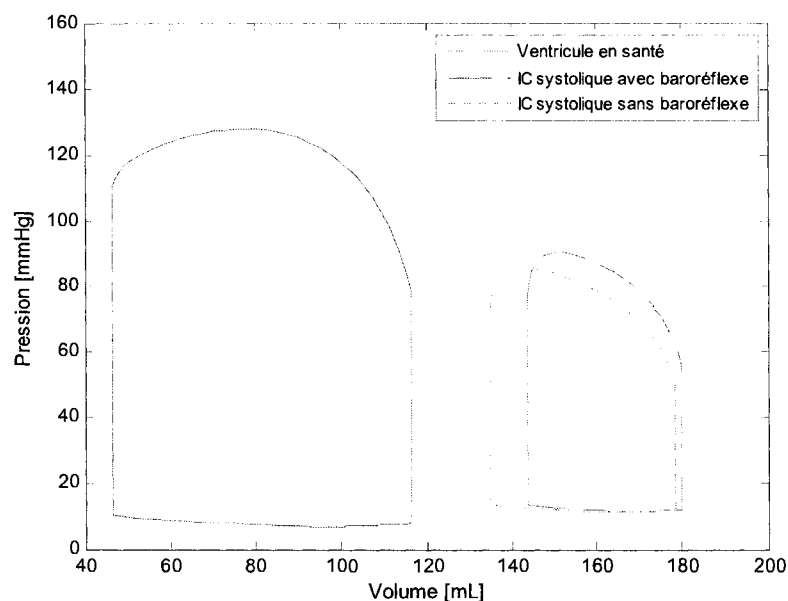


Figure 4.5. Simulation de l'IC systolique avec et sans régulation.

4.3.1.1. COMPARAISON DU SYSTÈME EN INSUFFISANCE SYSTOLIQUE AVEC ET SANS RÉGULATION

La figure 4.5 permet de constater que le volume à la fin de la systole est plus grand pour le système avec baroréflexe et donc que le volume d'éjection systolique est plus petit que celui du système sans régulation. La pression systolique du ventricule et la pression systolique aortique augmentent dans le système avec régulation. Ces effets sont dus à l'augmentation de la résistance systémique périphérique et du rythme cardiaque (voir le tableau 4.3) et sont une conséquence du système baroréflexe. Tous les changements

produisent aussi une augmentation du débit cardiaque et une diminution de la fraction d'éjection du système avec régulation par rapport au système sans baroréflexe.

Tableau 4.3 : Comparaison de la dysfonction systolique pour le système avec et sans régulation carotidienne.

	<i>Cœur sain avec baroréflexe</i>	<i>Cœur en IC systolique avec baroréflexe</i>	<i>Cœur en IC systolique sans baroréflexe</i>
<i>Pao syst. [mmHg]</i>	128.2121	90.3665	85.2738
<i>Pao diast. [mmHg]</i>	78.0345	54.9820	48.8000
<i>MPAo [mmHg]</i>	94.9605	64.2250	59.2898
<i>PVG syst. [mmHg]</i>	128.2798	90.4124	85.3190
<i>PVG diast. [mmHg]</i>	6.5957	11.2328	11.0240
<i>ESV [mL]</i>	46.2992	143.7268	134.8579
<i>EDV [mL]</i>	116.4643	179.9982	178.5896
<i>SV [mL]</i>	70.1651	36.2715	43.7318
<i>FE</i>	0.6025	0.2015	0.2449
<i>RC [bpm]</i>	72.0744	91.6184	72
<i>DC [L/min]</i>	5.0571	3.3231	3.1487
<i>RP [mmHg s/ML]</i>	1.0095	1.0490	1.0095
<i>E_{max}L [mmHg/mL]</i>	2.3936	0.6050	0.6050
<i>E_{min}L [mmHg/mL]</i>	0.0659	0.0659	0.0659

4.3.2. SIMULATION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DIASTOLIQUE

Pour simuler la dysfonction diastolique du ventricule gauche, on ne modifie que la valeur de l'élastance minimale gauche. En augmentant E_{min} de $E_{min} = 0.0659$ [mmHg/mL] à $E_{min} = 0.19$ [mmHg/mL] on obtient un ventricule en insuffisance cardiaque diastolique. La figure 4.6 montre le diagramme pression-volume pour ce type

de dysfonction. L'augmentation de la pression de remplissage explique la diminution du volume d'éjection et de la pression à la fin de la systole.

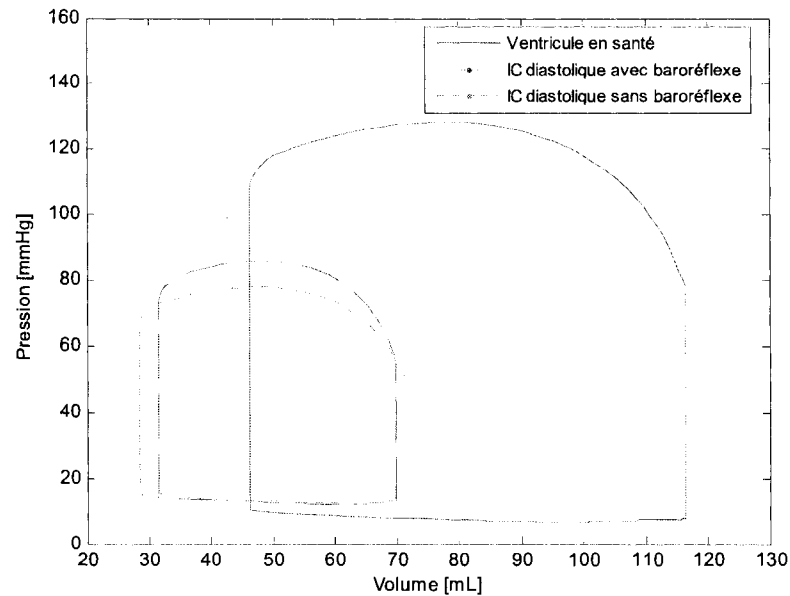


Figure 4.6. Simulation de l'IC diastolique avec et sans régulation.

La pente de la relation pression-volume à la fin de la systole est la même pour le cœur sain et en dysfonction diastolique, car la contractilité du ventricule n'est pas affectée par cette dysfonction.

4.3.2.1. COMPARAISON DU SYSTÈME EN INSUFFISANCE DIASTOLIQUE AVEC ET SANS RÉGULATION

On note que le volume de remplissage du ventricule diminue en dysfonction diastolique. Cette diminution produit une baisse du le volume d'éjection systolique et donc du débit cardiaque. La figure 4.6 permet de constater que le volume à la fin de la diastole et le volume d'éjection sont plus petits pour le système avec régulation carotidienne. On

pourrait penser que le système sans régulation carotidienne se comporte mieux que celui avec régulation, parce que le volume d'éjection est plus grand, mais il ne faut pas oublier que le système avec barorécepteurs compense cette perte de volume en augmentant le rythme cardiaque; par conséquent, le débit cardiaque est plus grand pour le système avec régulation (voir le tableau 4.4).

Tableau 4.4 : Comparaison de la dysfonction diastolique pour le système avec et sans régulation carotidienne.

	<i>Cœur sain avec baroréflexe</i>	<i>Cœur en IC diastolique avec baroréflexe</i>	<i>Cœur en IC diastolique sans baroréflexe</i>
<i>Pao syst. [mmHg]</i>	128.2121	85.8883	77.9336
<i>Pao diast. [mmHg]</i>	78.0345	56.3039	48.3311
<i>MPAo [mmHg]</i>	94.9605	65.9889	58.6391
<i>PVG syst. [mmHg]</i>	128.2798	85.9289	77.9734
<i>PVG diast. [mmHg]</i>	6.5957	12.1400	12.3666
<i>ESV [mL]</i>	46.2992	31.5306	28.4255
<i>EDV [mL]</i>	116.4643	69.7819	71.5591
<i>SV [mL]</i>	70.1651	38.2512	43.1336
<i>FE</i>	0.6025	0.5482	0.6028
<i>RC [bpm]</i>	72.0744	90.2804	72
<i>DC [L/min]</i>	5.0571	3.4533	3.1056
<i>RP [mmHg s/mL]</i>	1.0095	1.0354	1.0095
<i>E_{max}L [mmHg/mL]</i>	2.3936	2.3936	2.3936
<i>E_{min}L [mmHg/mL]</i>	0.0659	0.19	0.19

4.3.3. SIMULATION DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE COMBINÉE

Pour terminer, nous simulons l'insuffisance cardiaque combinée, dysfonction systolique et dysfonction diastolique, en diminuant l'élastance maximale de $E_{max} = 2.3936$

[mmHg/mL] à $E_{max} = 0.7$ [mmHg] et en augmentant l'élastance minimale de $E_{min} = 0.0659$ [mmHg/mL] à $E_{min} = 0.14$ [mmHg/mL] du cœur gauche.

La figure 4.7 présente le diagramme pression-volume pour le ventricule en dysfonction systolique et diastolique. Évidemment, les deux effets agissent sur le système. L'insuffisance cardiaque systolique cause la diminution de la pente de la relation pression-volume à la fin de la systole et la dysfonction diastolique cause l'augmentation de la pression de remplissage et donc la diminution de la compliance par la dysfonction diastolique. Les deux effets produisent la diminution du volume d'éjection et de la pression à la fin de la systole.

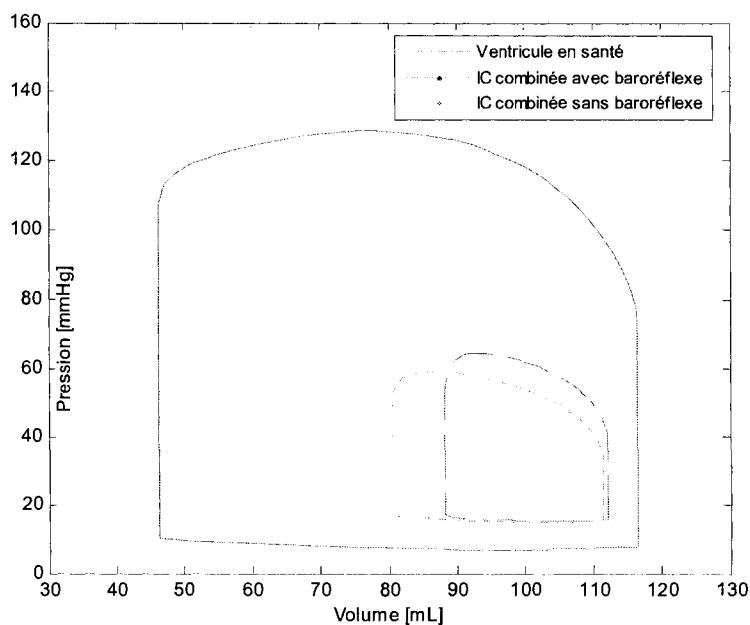


Figure 4.7. Simulation de l'IC combinée avec et sans régulation.

4.3.3.1. COMPARAISON DU SYSTÈME EN INSUFFISANCE COMBINÉE AVEC ET SANS RÉGULATION

Dans le cas où le ventricule se trouve en dysfonction systolique et diastolique, ce qui n'est pas le cas le plus habituel, on observe d'après la figure 4.7 qu'il y a une diminution importante du volume d'éjection attribuable à l'incrément du volume à la fin de la systole et à la réduction du volume à la fin de la diastole. Le système baroréflexe compense un peu cette situation en augmentant la résistance systémique périphérique et le rythme cardiaque.

Tableau 4.5 : Comparaison de la dysfonction combinée pour le système avec et sans régulation carotidienne.

	<i>Cœur sain avec baroréflexe</i>	<i>Cœur en IC combinée avec baroréflexe</i>	<i>Cœur en IC combinée sans baroréflexe</i>
<i>Pao syst. [mmHg]</i>	128.2121	64.2969	59.0539
<i>Pao diast. [mmHg]</i>	78.0345	41.5983	35.2414
<i>MPAo [mmHg]</i>	94.9605	47.7403	42.5839
<i>PVG syst. [mmHg]</i>	128.2798	64.3271	59.0819
<i>PVG diast. [mmHg]</i>	6.5957	15.0366	14.7621
<i>ESV [mL]</i>	46.2992	88.2873	80.5200
<i>EDV [mL]</i>	116.4643	112.1004	111.5059
<i>SV [mL]</i>	70.1651	23.8131	30.9858
<i>FE</i>	0.6025	0.2124	0.2779
<i>RC [bpm]</i>	72.0744	97.6100	72
<i>DC [L/min]</i>	5.0571	2.3244	2.2310
<i>RP [mmHg s/mL]</i>	1.0095	1.107	1.0095
<i>E_{max}L [mmHg/mL]</i>	2.3936	0.70	0.70
<i>E_{min}L [mmHg/mL]</i>	0.0659	0.14	0.14

À ce stade, on ne sait pas avec certitude comment se comporte le système baroréflexe. On sait que des changements se produisent pour compenser les différents types d'insuffisances cardiaques, mais la littérature ne définit encore avec exactitude si les ajustements se produisent uniquement sur le rythme cardiaque et sur la résistance périphérique ou s'ils touchent d'autres paramètres également. D'autres questions se posent : Que se passe-t-il avec les élastances des ventricules? Doivent-elles être modifiées? Les réponses à ces questions pourront sûrement améliorer la modélisation de ce système et constituer des avenues possibles pour la poursuite de ce travail.

CHAPITRE 5 MODÉLISATION DES SYSTÈMES EN ASSISTANCE

5.1. MODÈLE DE L'ASSISTANCE VENTRICULAIRE

Comme tous les dispositifs d'assistance ventriculaires (DAV) l'assistance CARDIANOVE VII (voir la figure 5.1), à été conçue pour améliorer la qualité de vie des patients atteints d'insuffisance cardiaque. C'est une pompe mixte qui utilise à la fois le principe d'écoulement axial et celui d'écoulement radial [15]. On dit que ces pompes sont à débit continue car à charge constante le débit demeure constant.

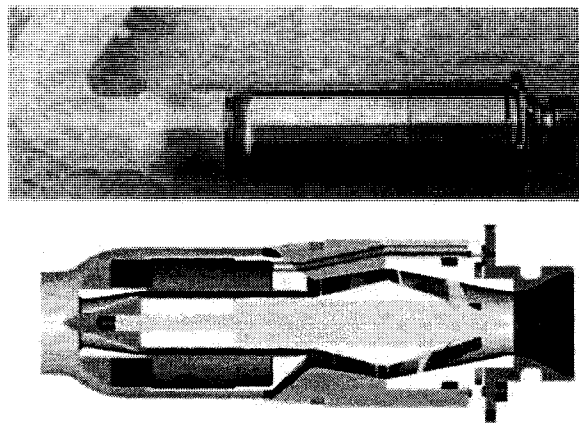


Figure 5.1 : Dispositif d'assistance ventriculaire CARDIANOVE VII.

On obtient un modèle mathématique de la pompe en construisant une corrélation entre le coefficient de débit ϕ (φ) et le coefficient de pression ψ (ψ) en modifiant soit la vitesse de rotation ou bien la différence de pression entre l'entrée et la sortie de la pompe ou le débit, et en mesurant les paramètres restants. Ces coefficients sont alors calculés avec les équations 5.1 et 5.2 respectivement :

$$\varphi = \frac{Q}{\omega d^3} \quad (5.1)$$

$$\psi = \frac{\Delta P}{\rho \omega^2 d^2} \quad (5.2)$$

où ω est la vitesse de rotation en [rad/sec], ΔP la différence de pression entre l'entrée et la sortie de la pompe en [Pa], Q est le débit qui passe à travers la pompe en [m³/s], d est le diamètre du rotor de la roue en [m] et ρ est la densité du sang en [kg/m³].

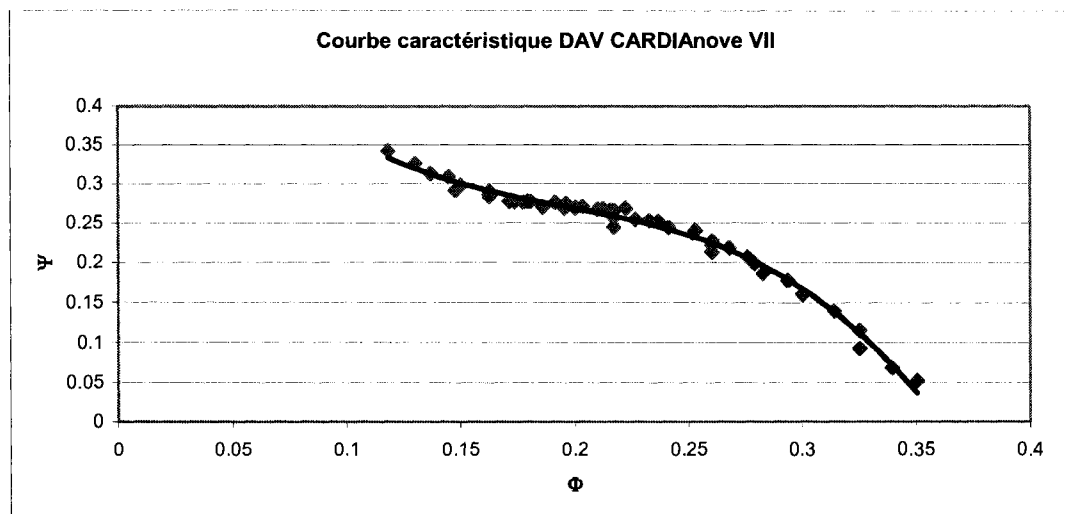


Figure 5.2 : Équation caractéristique (-) et points calculés (♦).

La figure 5.2, montre les points (ψ, φ) obtenus à l'aide de simulation numérique. Les données ont été acquises en variant la vitesse de rotation de la pompe ainsi que la charge pour obtenir le débit.

La courbe qui caractérise le mieux cette assistance ventriculaire est un polynôme de troisième ordre (équation 5.3) :

$$\psi = a_0 + a_1\varphi + a_2\varphi^2 + a_3\varphi^3 \quad (5.3)$$

où,

$$\begin{aligned} a_0 &= 0.684761 & a_2 &= 23.713481 \\ a_1 &= -5.211399 & a_3 &= -40.287488 \end{aligned}$$

et dont le coefficient de corrélation est $\mathbb{R}^2 = 0.988469$

Si on remplace dans l'équation 5.3 les coefficients φ (équation 5.1) et ψ (équation 5.2), on obtient une deuxième équation caractéristique :

$$\Delta P = \rho \omega^2 d^2 \left(a_0 + a_1 \frac{Q}{\omega d^3} + a_2 \frac{Q^2}{\omega^2 d^6} + a_3 \frac{Q^3}{\omega^3 d^9} \right) \quad (5.4)$$

En modifiant la charge ΔP , à vitesse constante ω , on peut calculer le débit Q qui doit être fourni par l'assistance. La figure 5.3, illustre une famille de courbes statiques qui décrivent la relation entre la différence de pression à travers la pompe et le débit pour plusieurs vitesses de rotation.

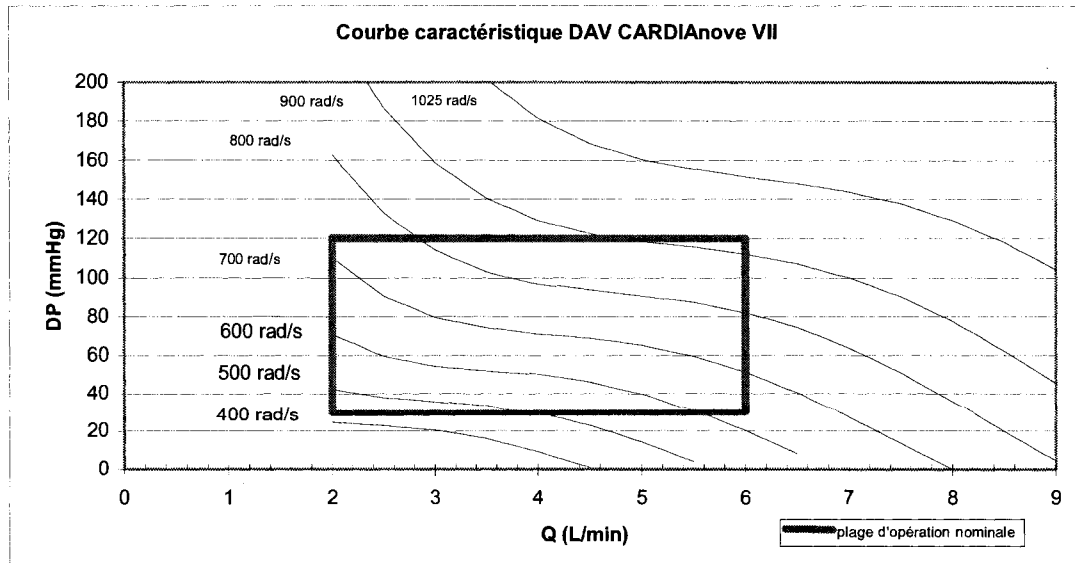


Figure 5.3 : Équation caractéristique (P-V).

La plage nominale d'opération, c'est-à-dire la zone où la pompe travaille normalement, se situe de 30 à 120 [mmHg] pour la différence de pression et de 2 à 6 [L/min] pour le débit.

5.2. SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE ASSISTÉ

Un dispositif d'assistance ventriculaire est généralement utilisé en support des patients hospitalisés avec une insuffisance cardiaque systolique en phase terminale. Typiquement, ils sont implantés à l'intérieur de la cage thoracique, une canule relie l'apex du ventricule à l'entrée de la pompe et sa sortie est anastomosée à l'aorte (ascendante ou descendante). C'est la disposition prévue pour la pompe CARDIANOVE VII (voir la figure 5.4).

Pour évaluer l'influence que le dispositif d'assistance a sur le système cardiovasculaire, il faut prendre en compte la contribution du débit sanguin fourni par la pompe.

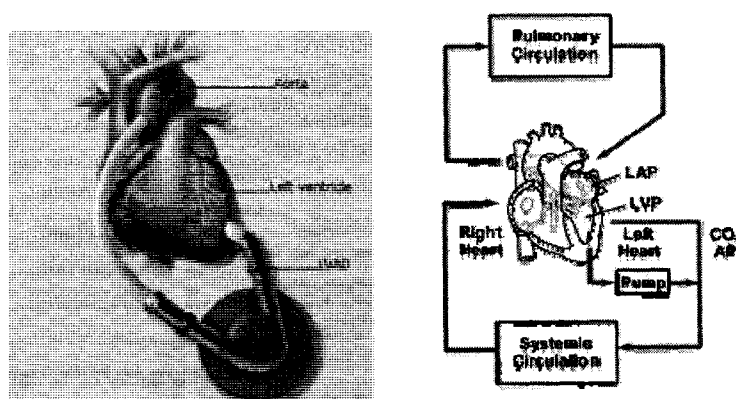


Figure 5.4 : Disposition du système cardiovasculaire en assistance ventriculaire.

$$\begin{aligned}
(C_1 X_1) &= Q_{81} - Q_{12} - Q_P \\
(C_2 X_2) &= Q_{12} - Q_{23} + Q_P \\
(C_3 X_3) &= Q_{23} - Q_{34} \\
(C_4 X_4) &= Q_{34} - Q_{45} \\
(C_5 X_5) &= Q_{45} - Q_{56} \\
(C_6 X_6) &= Q_{56} - Q_{67} \\
(C_7 X_7) &= Q_{67} - Q_{78} \\
(C_8 X_8) &= Q_{78} - Q_{81} \\
(L_1 X_9) &= X_2 - R_{23} Q_{23} - X_3 \\
(L_2 X_{10}) &= X_3 - R_{34} Q_{34} - X_4 \\
(L_3 X_{11}) &= X_6 - R_{67} Q_{67} - X_7 \\
(L_4 X_{12}) &= X_7 - R_{78} Q_{78} - X_8 \\
X_2 - X_1 &= \rho \omega^2 d^2 \left(a_0 + a_1 \frac{Q_P}{\omega d^3} + a_2 \frac{Q_P^2}{\omega^2 d^6} + a_3 \frac{Q_P^3}{\omega^3 d^9} \right)
\end{aligned} \tag{5.5}$$

5.2.2. SIMULATIONS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE ASSISTÉ

L'assistance ventriculaire s'utilise quand un patient est en insuffisance cardiaque systolique et donc quand le débit cardiaque est réduit. Alors pour étudier le système cardiovasculaire en assistance, on simulera ce système en insuffisance cardiaque systolique (voir la section 4.3.1). De plus, comme la contractilité du ventricule gauche est affectée par cette dysfonction la valve aortique n'est plus capable de s'ouvrir et donc reste fermée. Le débit cardiaque est alors donné par le débit de sortie de la pompe.

Du tableau 5.1 on remarque que la pression aortique moyenne et le débit cardiaque augmentent quand la vitesse de rotation de la pompe augmente. La résistance

systémique périphérique et le rythme cardiaque ne sont pas modifiés et sont alors les mêmes que pour le système en conditions normales. À noter que la vitesse de rotation doit être plus supérieure à 2100 [rpm] pour ne pas provoquer le phénomène de suction.

Tableau 5.1 : Paramètres hémodynamiques pour un ventricule en assistance avec différentes vitesses de rotation.

<i>Vitesse de rotation de l'assistance [rpm]</i>	<i>Pression aortique moyenne [mmHg]</i>	<i>Pression ventricule gauche moyenne [mmHg]</i>	<i>Débit cardiaque [L/min]</i>
6100	73.9963	20.7401	3.9508
7360	94.1942	14.6985	5.0523
8000	105.3196	11.3994	5.6592
10000	142.7620	1.9284	7.7133

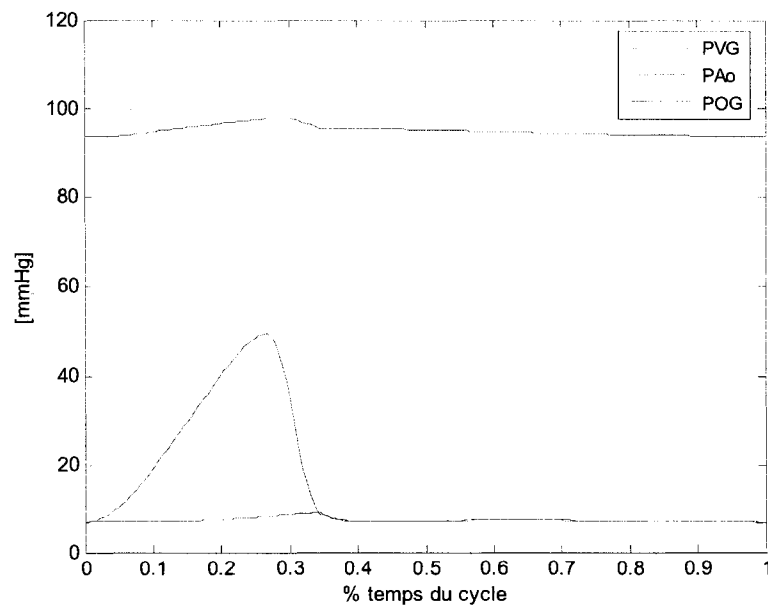


Figure 5.6 : Pressions côté gauche de la circulation. L'assistance ventriculaire est fixée à 7360 [rpm].

Après plusieurs expériences, nous avons ajusté la vitesse de rotation du DAV à 7360 [rpm] pour obtenir le débit cardiaque nécessaire pour couvrir les besoins de l'organisme. On constate qu'à cette vitesse le débit cardiaque est 5.0523 [L/min], un débit cardiaque normal chez une personne en santé au repos. De la figure 5.6 on note qu'à 7360 [rpm] la pression aortique est toujours plus grande que la pression dans le ventricule gauche et donc la valve aortique effectivement reste fermée.

5.3. SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE ASSISTÉ AVEC RÉGULATION CAROTIDIENNE

Le diagramme de la figure 5.7 montre comment le système cardiovasculaire en assistance est relié au système d'autorégulation. La pression aortique qui est l'entrée au système baroréflexe est capté par les barorécepteurs et donc à différence du système sans régulation, le rythme cardiaque et la résistance périphérique sont contrôlés par le système baroréflexe. Le système complet est donc modélisé comme deux sous systèmes en parallèle : le système baroréflexe, équations 3.5 à 3.15 et le système cardiovasculaire assisté équation 5.5.

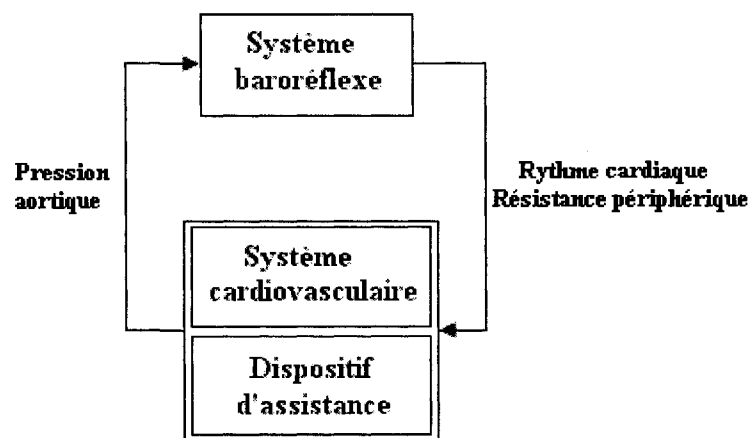


Figure 5.7. Diagramme du système cardiovasculaire assisté avec régulation carotidienne.

5.3.1. SIMULATIONS DU SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE ASSISTÉ AVEC RÉGULATION

Comme l'assistance est utilisée quand un patient est en dysfonction cardiaque systolique l'élastance maximale du ventricule gauche est diminuée. On fixe cette élastance pour simuler le cas présenté à la section 4.3.1, c'est-à-dire $E_{max} = 0.605$ [mmHg/mL]. Après plusieurs expériences (voir tableau 5.2 et figure 5.8) on a observé que pour atteindre une condition physiologique normale, c'est-a-dire un débit cardiaque de au moins 5 [L/min] et une pression aortique moyenne d'environ 90 [mmHg], la vitesse de la pompe devait être au moins 6990 [rpm], on fixe alors, la vitesse de la pompe à cette valeur.

Tableau 5.2 : Paramètres hémodynamiques pour un ventricule en assistance avec différentes vitesses de rotation. Système avec régulation carotidienne.

<i>Vitesse de rotation de l'assistance [rpm]</i>	<i>Pression aortique moyenne [mmHg]</i>	<i>Pression ventricule gauche moyenne [mmHg]</i>	<i>Débit cardiaque [L/min]</i>	<i>Rythme cardiaque [bpm]</i>	<i>Resistance périphérique [mmHg/mL/s]</i>
6500	79.9466	20.8412	4.4566	85.9087	0.9706
6990	85.8855	17.341	5.0547	80.2289	0.9127
7360	91.5346	13.6537	5.7091	74.7242	0.8547
8000	96.762	10.0655	6.3786	70.2109	0.8027
8500	101.6549	6.7913	7.0408	66.9517	0.7589

De même que pour le système cardiovasculaire sans régulation nous avons ajusté la vitesse de la pompe pour fournir le débit cardiaque nécessaire. On observe qu'à 6990 [rpm] la pression aortique moyenne est 85.8029 [mmHg] et la pression ventriculaire gauche moyenne est 17.6496 [mmHg], le débit cardiaque atteint est donc 5.05484 [L/min].

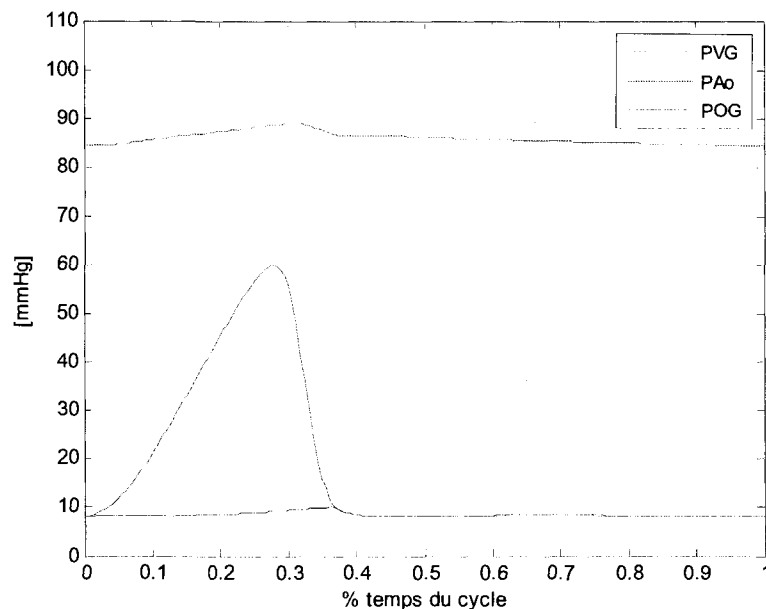


Figure 5.8 : Pressions côté gauche de la circulation. L'assistance ventriculaire est fixée à 6990 [rpm].

Maintenant que les modèles du système cardiovasculaire assisté avec et sans régulation carotidienne ont été étudiés séparément nous pouvons les comparer et évaluer l'influence que le système de régulation a sur le système cardiovasculaire. On observe que pour réussir le même débit cardiaque, environ 5 [L/min], le système sans régulation a besoin de faire fonctionner la pompe environ 400 [rpm] plus vite. Autrement dit, pour la même vitesse de rotation par exemple 7400 [rpm] la régulation du système baroréflexe apporte un débit cardiaque de 0.6264 [L/min], environ 10% du débit total. On remarque aussi une diminution des pressions moyennes dans le système cardiovasculaire autorégulé.

L'impact du système baroréflexe sur le système cardiovasculaire hémodynamique est donc important pour l'implémentation du système de contrôle, car l'objectif du contrôleur est de fournir le débit nécessaire pour couvrir les besoins énergétiques de l'organisme.

CHAPITRE 6 STRATÉGIE DE CONTRÔLE

6.1. VARIABLE DE CONTRÔLE

Il y a plusieurs indices utilisés par les médecins pour évaluer la fonction ventriculaire gauche [70-74]. Un des ces indices est le travail d'éjection (SW = Stroke work). Le travail d'éjection (TE) est la surface délimitée par la courbe pression-volume (voir la figure 6.1) et donc se calcule comme l'intégrale de la pression en fonction du volume ventriculaire. C'est ce que le ventricule délivre au système cardiovasculaire, en termes de pression et de volume.

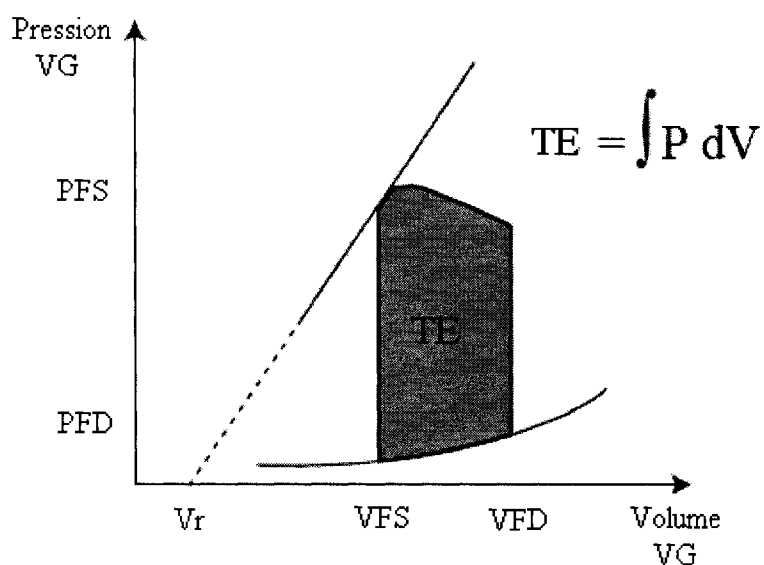


Figure 6.1 : Courbe pression-volume ventricule gauche. La surface délimitée par cette courbe est le travail d'éjection.

En général en clinique le travail d'éjection se calcule comme le produit du volume d'éjection ventriculaire fois la différence de pression entre la pression aortique et la pression capillaire bloquée [70-74] (équation 6.1).

$$TE = SV(\bar{P}Ao - \bar{P}CB) \quad (6.1)$$

La pression capillaire bloquée est une pression qui est mesurée habituellement en clinique pour diagnostiquer la sévérité de l'insuffisance cardiaque ventriculaire. Cette pression fournit une estimation de la pression dans le ventricule gauche. Comme notre modèle calcule la pression ventriculaire, la pression capillaire bloquée sera estimée à partir de la pression dans le ventricule gauche, alors l'équation 6.1 devient :

$$TE = SV(\bar{P}Ao - \bar{P}VG) \quad (6.2)$$

Le travail d'éjection a été choisi comme indice de contrôle pour deux raisons. La première évidemment parce que c'est un paramètre avec lequel on peut évaluer l'état inotrope du ventricule gauche, c'est-à-dire qu'on peut estimer la propriété de contractilité du ventricule et donc le degré d'insuffisance cardiaque du patient. Et la deuxième parce que la pompe (assistance ventriculaire) fournit une puissance, c'est-à-dire travail par unité de temps, et non pas un volume ou une pression. C'est finalement l'organisme qui détermine et traduit cette puissance en pression et débit.

Le travail d'éjection sera calculé comme l'intégrale de la différence de pression entre l'aorte et le ventricule gauche fois le débit pompé par l'assistance :

$$\int_0^{T_r} (PAo - PVG) Q_p dt \quad (6.3)$$

Une fois définie la variable à contrôler il faut déterminer quel sera la référence à suivre par le contrôleur. De la littérature [18, 19, 70-74] on sait que normalement le travail d'éjection est de 3000 à 8900 [mmHg mL/s], c'est-à-dire de 0.4 à 1.1866 [W]. On établira alors comme référence à suivre 5600 [mmHg mL/s] (0.7466 [W]) c'est-à-dire que pour une différence de pression d'environ 66 [mmHg] l'assistance va fournir

un débit cardiaque de 5.1 [L/min]. Cette référence est valide pour un sujet qui est au repos, évidemment si le patient fait de l'activité physique la référence doit être modifiée pour que la pompe puisse fournir plus de débit.

6.2. CONTRÔLEUR PROPOSÉ

Le système de contrôle doit être capable de s'adapter rapidement aux besoins de l'organisme. Il doit donc fournir la vitesse de rotation de l'assistance ventriculaire de façon à procurer un débit cardiaque normal pour un patient en insuffisance cardiaque. Le contrôleur que nous proposons dans ce mémoire respecte ces conditions. La structure du système de commande proposé est décrite par la figure 6.2. La variable de commande (sortie du contrôleur) est la vitesse de rotation du DAV. L'erreur entre la référence (travail d'éjection requis) et le travail d'éjection mesuré est l'entrée du contrôleur. La variable à contrôler est la moyenne du travail d'éjection dans le cycle cardiaque (voir la section 6.1).

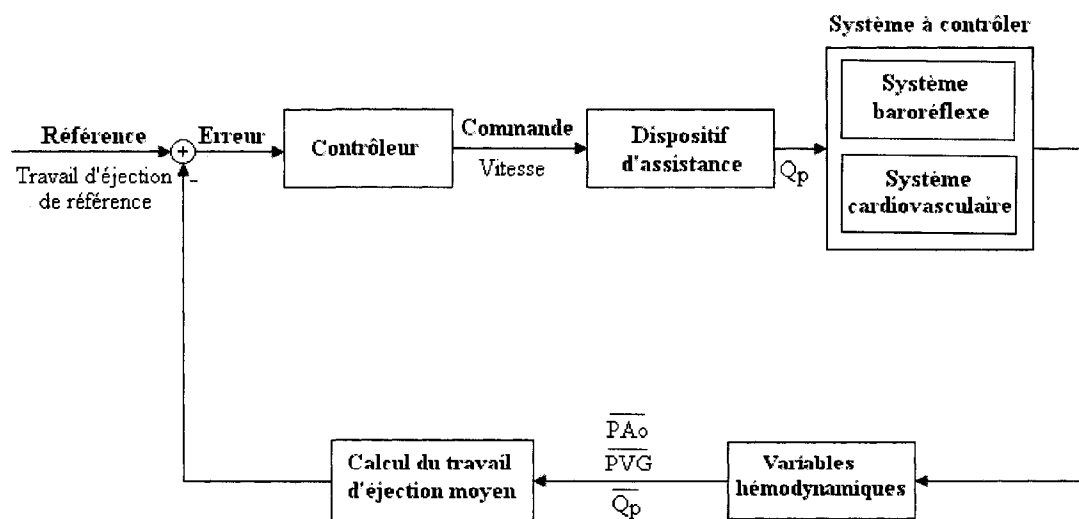


Figure 6.2. Diagramme en boucle fermée du système de commande.

Comme le système à contrôler est un système avec des non linéarités complexes, les techniques de contrôle classique sont difficiles à appliquer. On utilisera un régulateur à action proportionnelle-intégrale PI pour contrôler le travail d'éjection. Le contrôleur doit être robuste et doit être capable de s'adapter aux modifications hémodynamiques (variations de l'élastance du ventricule) et aux changements dans l'activité physique (repos, exercice).

6.2.1. RÉGULATEUR PI

Le régulateur PI (action proportionnelle-intégrale) est une combinaison d'un régulateur P et un régulateur I [75-77]. Le signal de commande $u(t)$ dans sa forme classique est décrit par :

$$u(t) = K_p e(t) + K_i \int_0^t e(\tau) d\tau \quad (6.4)$$

où $e(t)$ est l'erreur entre la référence et la variable à contrôler et où K_p et K_i sont les gains du contrôleur à déterminer.

L'équivalent numérique du régulateur PI [78, 79] est :

$$u(kT) = K_p e(kT) + K_i \sum_{h=1}^k \frac{e((h-1)T) + e(hT)}{2} \quad (6.5)$$

Le régulateur PI numérique que nous proposons met à jour la vitesse de rotation de la pompe de la façon suivante :

$$\omega_{k+1} = \omega_k + \Delta\omega \quad (6.6)$$

$$\Delta\omega = K_p e(kT) + K_i \sum_{h=1}^k \frac{e((h-1)T) + e(hT)}{2} \quad (6.7)$$

où ω_k est la vitesse à l'instant précédant, $\Delta\omega$ est la sortie du contrôleur PI, K_p et K_i sont les gains à régler et $e(kT)$ est l'erreur :

$$e(kT) = TE_{ref} - TE(kT) \quad (6.8)$$

Idéalement la sortie du contrôleur doit être égale à la référence c'est-à-dire que l'erreur statique (erreur en régime permanent entre la sortie du contrôleur et la loi d'entrée) doit être nulle, mais on considère acceptable une erreur de moins de 1 %. Le temps d'établissement doit aussi être petit car on veut que la vitesse de l'assistance s'ajuste le plus rapidement aux changements du système. Un temps d'établissement de moins de 20 cycles est désirable. Les gains du contrôleur sont alors fixés pour atteindre ces objectifs ($K_p = 0.095$ et $K_i = 0.089$).

6.3. RÉSULTATS

L'algorithme de contrôle étudié à la section 6.2.1 a été mis en œuvre dans le logiciel MatLab (© MathWorks Inc.). Pour démontrer l'efficacité et la précision du contrôleur on fera plusieurs expériences. Premièrement on simulera le modèle assisté en défaillance systolique, c'est-à-dire pour $E_{max}=0.605$ [mmHg/mL] (normalement 2.3936 [mmHg/mL]), au repos. Le contrôleur doit être capable de s'ajuster automatiquement et doit suivre la référence qu'on lui demande 0.7466 [W] (5600 [mmHg mL/s]). Les résultats de la figure 6.3 montrent que la référence est atteinte après 15 cycles et que la vitesse de rotation de la pompe pour atteindre cette référence est 7024.8806 [rpm]. Le débit cardiaque est 5.0881 [L/min], le rythme cardiaque est 79.9343 [bpm] et la résistance systémique périphérique est 0.9192 [mmHg s/mL]

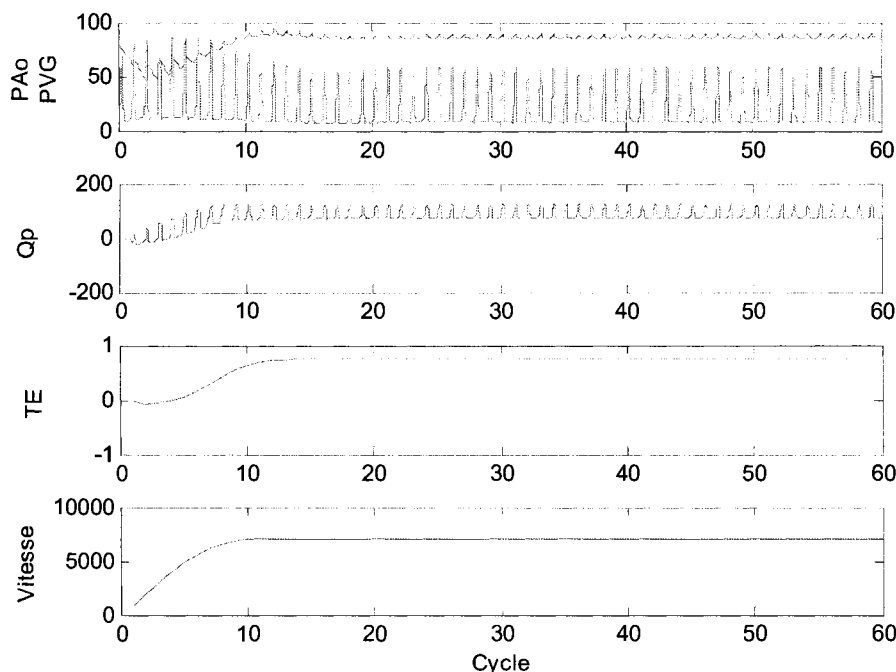


Figure 6.3. Variables hémodynamiques et réponse du contrôleur pour une référence de 0.7466 [W].

Il a été démontré qu'après l'implantation d'un DAV le ventricule récupère sa capacité de contraction [73, 74] alors c'est correct de supposer qu' E_{max} augmente après un temps. Le contrôleur devrait donc être capable de s'ajuster à cette modification hémodynamique. La figure 6.4 montre les variables hémodynamiques pour le système assisté en dysfonction systolique. Pour les premier quarante-neuf cycles $E_{max} = 0.605$ [mmHg/mL], dans le cycle suivant nous introduisons un changement dans la valeur d' E_{max} ($E_{max}=0.89$ [mmHg/mL]). On observe que le contrôleur s'ajuste sans problèmes à cette variation de l'élastance. Le travail d'éjection désiré est retrouvé à une vitesse de 7150.9382 [rpm] et le débit fourni par le DAV est 5.3321 [L/min]. À noter que la différence de pression entre la pression aortique et la pression du ventricule gauche diminue et donc pour maintenir le même travail d'éjection de référence le débit cardiaque augmente.

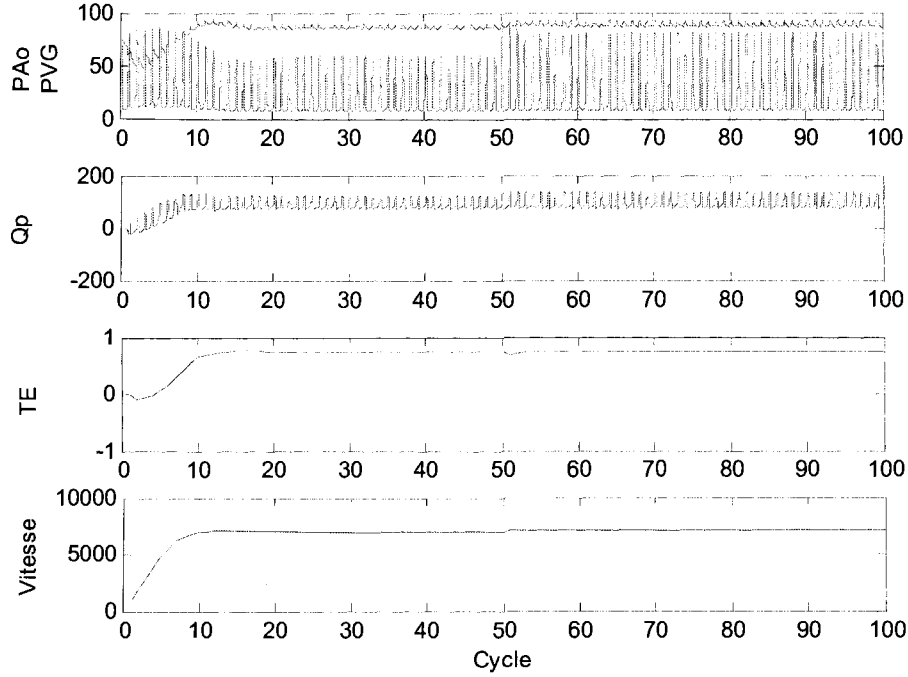


Figure 6.4. Variables hémodynamiques et réponse du contrôleur pour une modification d' E_{max} dans le cinquantième cycle.

Finalement nous simulons le modèle assisté en insuffisance cardiaque systolique ($E_{max}=0.605$ [mmHg/mL]), mais pour différents niveaux d'activité physique. La référence à suivre par le contrôleur doit donc être modifiée car le travail d'éjection est maintenant plus grand 1.7998 [W] (13500 [mmHg mL/s]).

L'exercice est simulé en ajoutant un délai à la voie efférente sympathique et vagale [12, 80, 81] aux équations 3.3 et 3.4 de la section 3.3.1.1 :

$$f_{es} = f_{es,\infty} + (f_{es,0} - f_{es,\infty}) \exp^{-k_{es} f_{cs} - \text{délai}_{es}} \quad (6.9)$$

$$f_{ev} = \left[f_{ev,0} + f_{ev,\infty} \exp\left(\frac{f_{cs} - f_{cs,0}}{k_{ev}}\right) \right] / \left[1 + \exp\left(\frac{f_{cs} - f_{cs,0}}{k_{ev}}\right) \right] - \text{délai}_{ev} \quad (6.10)$$

où $delai_es = 5.2$ [pic/s] et $delai_ev = 5$ [pic/s].

Un délai est aussi introduit à la résistance systémique périphérique pour simuler la dilatation des vaisseaux sanguins due à l'activité physique [12, 80, 81].

L'exercice a été simulé pour une période de cent cycles à partir du cinquantième cycle. Les résultats des figures 6.5, 6.6 et 6.7 montrent que pour les premiers cinquante cycles, quand le système est au repos, les variables hémodynamiques se comportent comme dans la première expérience. Quand l'activité physique est induite le système baroréflexe régule les variables hémodynamiques, le rythme cardiaque augmente à 103.8738 [bpm] et la résistance systémique périphérique diminue à 0.5178 [mmHg s/mL]. La différence de pression entre la pression aortique et la pression du ventricule gauche diminue et le débit fourni par la pompe augmente à 9.3282 [L/min]. La nouvelle référence est atteinte autour du quatre-vingt-cinquième cycle à une vitesse de 9629.1052 [rpm].

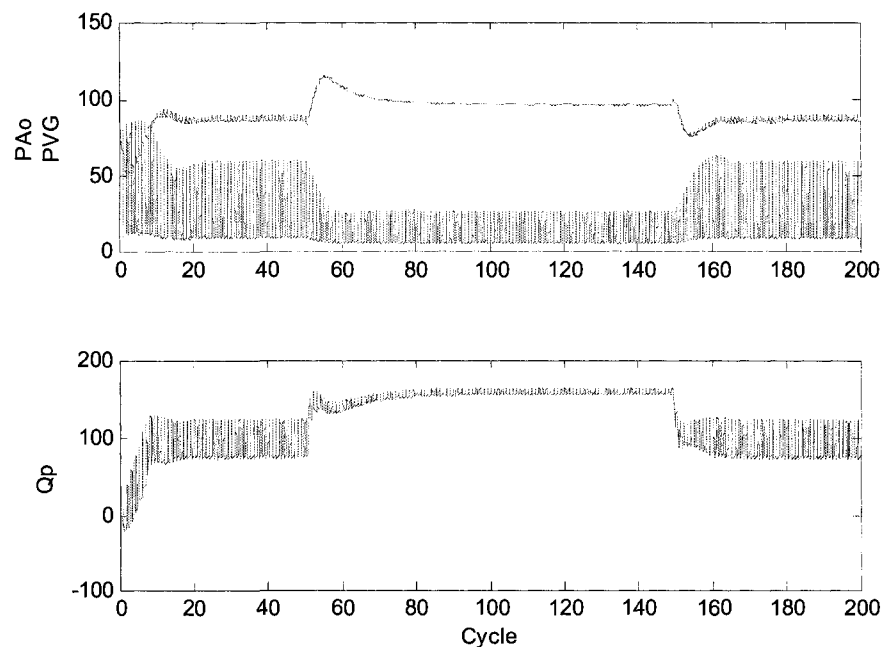


Figure 6.5. Variables hémodynamiques; pression aortique, pression du ventricule gauche et débit de la pompe pour différents niveaux d'activité physique.

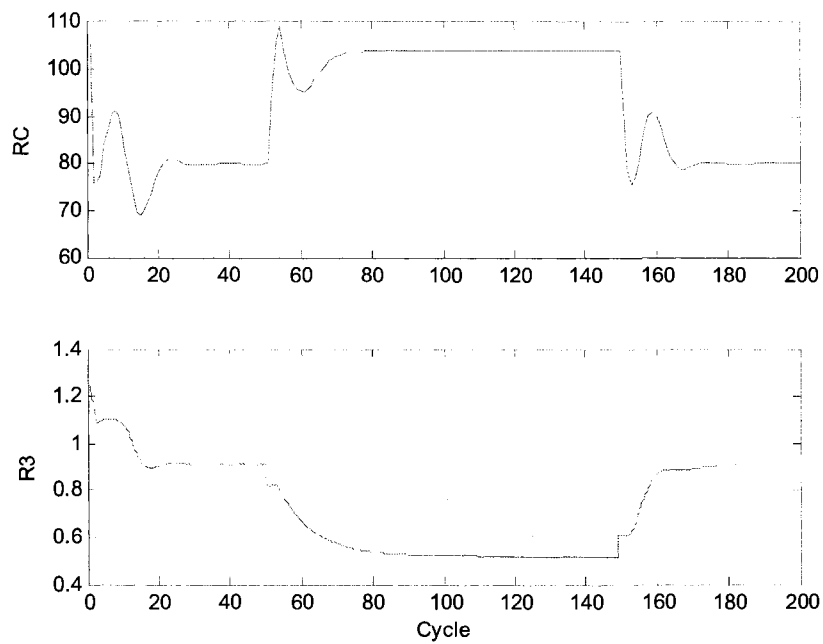


Figure 6.6. Variables hémodynamiques; rythme cardiaque et résistance systémique périphérique pour différents niveaux d'activité physique.

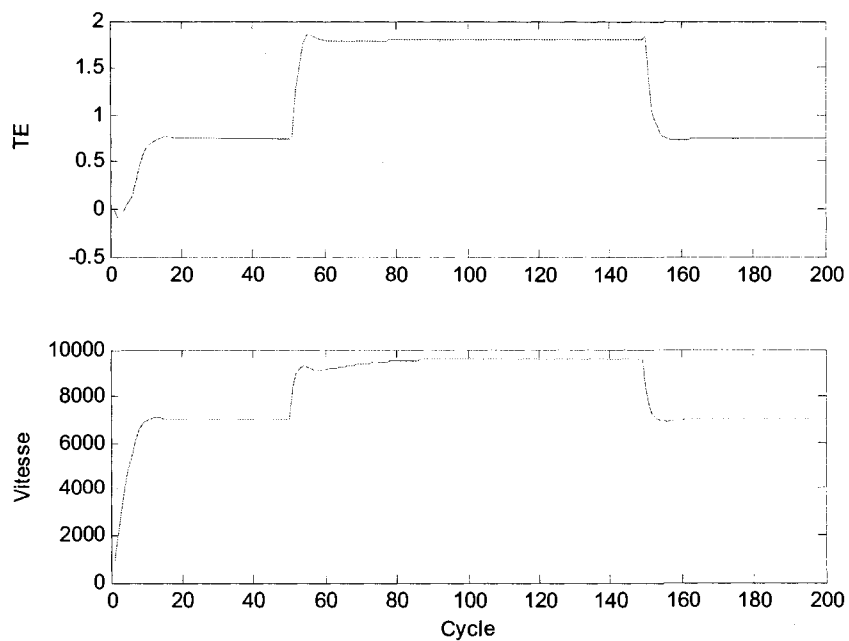


Figure 6.7. Variable de contrôle et réponse du contrôleur pour différents niveaux d'activité physique.

6.3.1. BRUIT DE MESURE

Pour tester la robustesse du contrôleur nous introduirons du bruit gaussien à la variable de contrôle, c'est-à-dire au travail d'éjection. Puisqu'on mesure la pression aortique et la pression dans le ventricule gauche, nous ajoutons le bruit à ces variables et donc indirectement au débit fourni par la pompe et au travail d'éjection. Le bruit gaussien sera introduit avec la fonction *awgn* du logiciel MatLab (© MathWorks Inc.). Les figures 6.8 et 6.9 montrent les variables hémodynamiques et la réponse du contrôleur pour un bruit gaussien de 25 [dB]. On observe que le débit et la pression aortique sont très bruités, par contre le bruit n'affecte pas la variable de commande (vitesse de rotation de l'assistance). On peut alors conclure que l'algorithme de contrôle proposé est robuste.

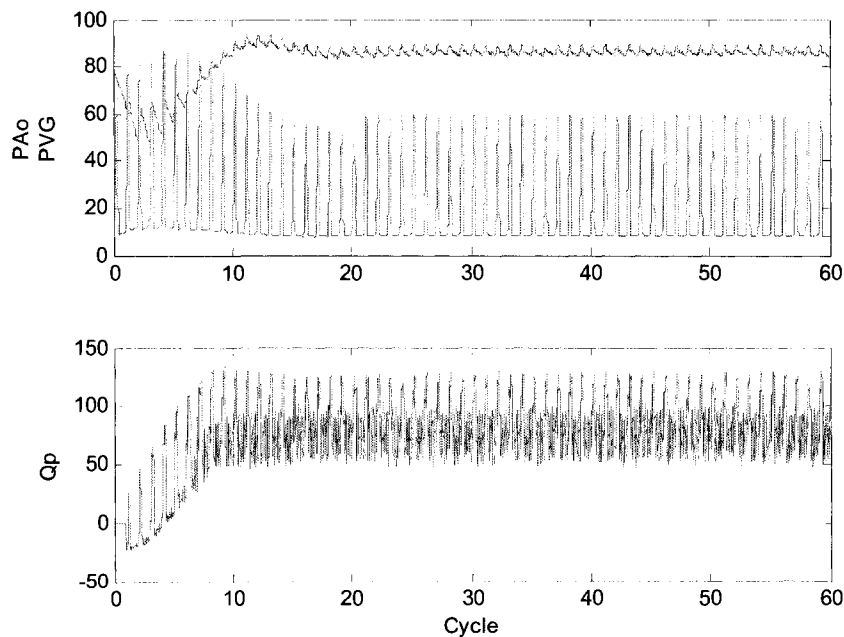


Figure 6.8. Variable hémodynamiques avec bruit de mesure.

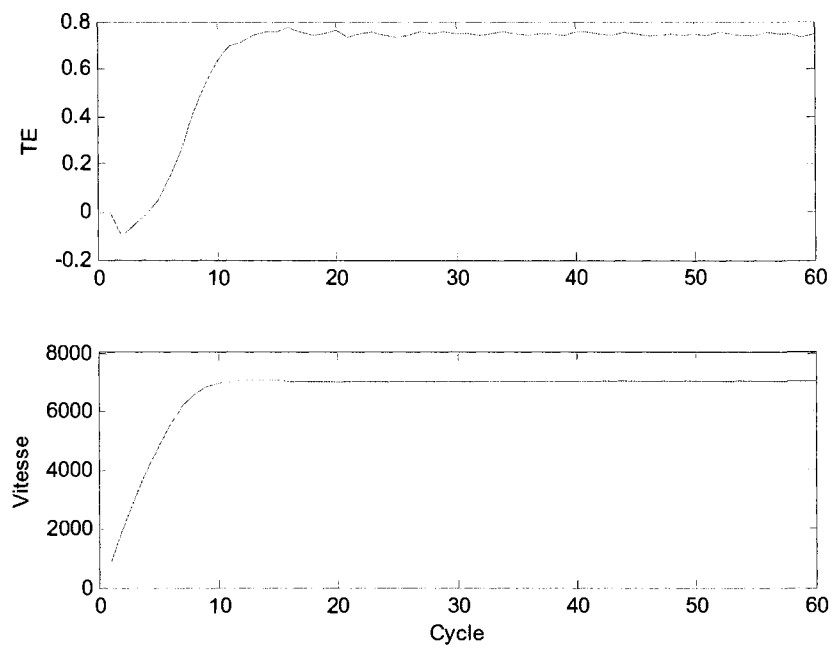


Figure 6.9. Variable de contrôle et réponse du contrôleur avec bruit de mesure.

CONCLUSIONS

L'implémentation d'un modèle précis et fiable du système cardiovasculaire et le développement d'une stratégie de contrôle pour un dispositif d'assistance ventriculaire en support des patients en insuffisance cardiaque systolique en phase terminale a été mise en œuvre dans ce mémoire.

Le modèle du système cardiovasculaire à huit chambres présenté dans ce travail est une représentation assez précise et fidèle et offre un avantage par rapport à celui de six chambres, il considère le phénomène de l'onde dicrote. Le système à huit chambres est modélisé comme un circuit analogue avec des résistances, capacitances et inductances. Nous avons recalculé ces paramètres pour obtenir des réponses physiologiques normales. Deux modèles de l'élastance du ventricule ont été étudiés le modèle présenté par Sunagawa *et al.* et le modèle introduit par Stergiopulos *et al.* Les résultats montrent que malgré des pressions du côté droit du cœur un peu élevées, elles peuvent être considérées dans les rangs normaux pour une personne en santé. La circulation systémique se comporte comme attendu et les variables hémodynamiques comme le débit cardiaque, les volumes ventriculaires et la fraction d'éjection le font aussi.

Le système baroréflexe a été introduit pour établir l'importance de l'autorégulation chez un patient en insuffisance cardiaque. L'intégration du modèle baroréflexe au modèle du système cardiovasculaire en assistance a été étudiée. Les simulations montrent que le modèle combiné est précis et reproduit le comportement des données expérimentales telles que rapportées dans la littérature pour une personne en santé et pour un patient en défaillance systolique au repos et en exercice. En modifiant certains paramètres du système cardiovasculaire nous pouvons simuler différents types d'insuffisance, si on compare le comportement du système cardiovasculaire sans régulation avec le système cardiovasculaire régulé, on remarque que des changements hémodynamiques se produisent dans le système avec régulation quand les dysfonctions se présentent. Le système baroréflexe induit des modifications dans la résistance

périphérique et le rythme cardiaque, ces modifications (augmentation du rythme cardiaque et de la résistance systémique périphérique) créent des changements dans le débit cardiaque.

La stratégie de contrôle physiologique implémentée incorpore l'apport des barorécepteurs en terme de débit. En introduisant cette information à l'entrée du contrôleur l'algorithme de contrôle relie les changements hémodynamiques produits par le système de régulation et ajuste la vitesse de rotation de l'assistance pour fournir le débit cardiaque nécessaire. L'indice de commande choisi est le travail d'éjection, cet indice est largement utilisé en clinique pour évaluer la condition du patient. De plus il ne faut pas oublier que la pompe fournit une puissance et non pas un volume ou une pression et que c'est enfin l'organisme qui traduit cette puissance en pression et débit.

Les résultats des simulations montrent que : (1) le contrôleur proposé s'ajuste et répond au changement physiologiques à la suite de l'activité physique et après la récupération de la capacité de contraction du ventricule; et (2) le contrôleur développé répond assez rapidement à ces modifications et proportionne la vitesse nécessaire pour avoir une erreur statique presque nulle. De plus, il est robuste par rapport au bruit de mesure car même si on ajoute du bruit aux variables le contrôleur est capable de s'ajuster aux exigences.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] J.M.O Arnold, P. Liu *et al.* "L'insuffisance cardiaque: Recommandations 2006: Diagnostic et prise en charge," in *Can. J. Cardiol.* vol. 22, no. 1, pp. 23-45, 2006.
- [2] F.C. Hoppensteadt, C.S. Peskin, *Modeling and simulation in medicine and the life sciences*, New York: Springer-Verlag, 2002.
- [3] H. Reul, H. Minamitani, J. Runge, "A hydraulic analog of the systemic and pulmonary circulation for testing artificial hearts," *Proc ESAO II*, pp. 120-127, 1975.
- [4] G. Avanzolini, P. Barbini, A. Cappello, G. Cevenini, "CADCS Simulation of the closed-loop cardiovascular system," *Int. J. Biomed. Comput.*, vol. 22, pp 39-49, 1988.
- [5] G. Avanzolini *et al.*, "Tracking time-varying properties of the systemic vascular bed," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 36, no. 3, pp 373-381, 1989.
- [6] L. Xu, M. Fu, "Computer modeling of interactions of an electric motor, circulatory system, and rotary blood pump," *ASAIO Journal*, vol. 46, pp. 604-611, 2000.
- [7] M. Ursino, M. Antonucci, E. Belardinelli, "Role of active changes in venous capacity by the carotid baroreflex: analysis with a mathematical model," *Am. J. Physiol.*, vol. 267, pp. H2531-H2546, 1994.
- [8] M. Ursino, "A mathematical model of the interaction between arterial and cardiopulmonary baroreceptors during acute cardiovascular stress," *Computer Simulations in Biomedicine*, vol. 2, pp. 139-146, 1995
- [9] M. Ursino, "Interaction between carotid baroregulation and pulsating heart: a mathematical model," *Am. J. Physiol.*, vol. 275, pp. H1733-H1747, 1998.
- [10] M. Ursino, "A mathematical model of the carotid baroregulation in pulsating conditions," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 46, pp. 382-392.

- [11] M. Ursino, E. Magosso, "Acute cardiovascular response to isocapnic hypoxia. I. A mathematical model," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 279, pp. H149-H165, 2000.
- [12] E. Magosso, S. Cavalcanti, M. Ursino, "Theoretical analysis of rest and exercise hemodynamics in patients with total cavopulmonary connection," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 282, pp. H1018-H1034, 2002.
- [13] M. Ursino, E. Magosso, "Role of short-term cardiovascular regulation in heart period variability: A modeling study," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 284, pp. H1479-H1493, 2003.
- [14] E. Magosso, M. Ursino, "Effects of cardiovascular parameter changes on heart rate variability: analysis by a mathematical model of short-term cardiovascular regulation," *Proceedings of the 26 th Annual Conference of the IEEE EMBS*, pp. 3905-3908, 2004.
- [15] http://www.cardianove.com/inner_page.php?P=TECHNOLOGY
- [16] R. E. Klabunde, "Cardiovascular physiology concepts", Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- [17] http://www.fedecardio.com/index.php?gl_campagne=indexFlashOff
- [18] <http://lidco-ir.co.uk/html/clinical/nhp.asp>
- [19] http://www.mtworld.com/tools_resources/lab-values.html.
- [20] D. Timms, M. Hayne, K. McNeil, A. Galbraith, "A complete mock circulation loop for the evaluation of left, right, and biventricular assist devices," *Artificial Organs*, vol. 29, no. 7, pp. 564-572, 2005.
- [21] E.B. Shim, J.Y. Sah, C.H. Youn, "Mathematical modeling of cardiovascular system dynamics using a lumped parameter method," *Japanese Journal of Physiology*, vol. 54, pp. 545-553, 2004.
- [22] Choi, S. (1998). "Modeling and control of left ventricular assist system," Ph.D., University of Pittsburg, 1998.

- [23] S. Cavalcanti, "Arterial baroreflex influence on heart rate variability: a mathematical model-based analysis," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol.38, pp. 189-197, 2000.
- [24] X. Li, J. Bai, "Computer simulation of the baroregulation in response to moderate dynamic exercise," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 39, pp. 480-487, 2001.
- [25] M.A. Creager *et al.*, "Baroreflex regulation of regional blood flow in congestive heart failure," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 258, pp. H1409-H1414, 1990.
- [26] I.H. Zucker, W. Wang, M. Brändle, "Baroreflex abnormalities in congestive heart failure," *Int. Union Physiol. Sci./Am. Physiol. Soc.*, vol. 8, pp. 87-90, 1993.
- [27] M.W. Chapleau, Z. Li, S.S. Meyrelles, X. Ma, F.M. Abboud, "Mechanisms determining sensitivity of baroreceptors afferents in health and disease," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 940, pp. 1-19, 2001.
- [28] K.A. Ellenbogen, P.K. Mohanty, S. Szentpetery, M.D. Thames, "Arterial baroreflex abnormalities in heart failure," *Circulation*, vol. 79, pp. 51-58, 1989.
- [29] R.W. DeBoer, J.M. Karemaker, J. Strackee, "Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans a beat-to-beat model," *Am. J. Physiol.*, vol. 253, pp. H680-H689.
- [30] K. Lu, J.W. Clark, JT., F.H. Ghorbel, D.L. Ware, A.Bidani, "A human cardiopulmonary system model applied to the analysis of the Valsalva maneuver," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 281, pp. H2661-H2679, 2001
- [31] G.A. Giridharan, M. Skliar, D.B. Olsen, G.M. Pantalos, "Modeling and control of a brushless DC axial for ventricular assist device," *ASAIO Journal*, vol. 48, no. 3, pp. 272-289, 2002.
- [32] G.A. Giridharan, M. Skliar, "Nonlinear controller for a ventricular assist device," *Artificial Organs*, vol. 26, no. 11, pp. 980-984, 2002.
- [33] G.A. Giridharan, M. Skliar, "Control strategy for maintaining physiological perfusion with rotary blood pumps," *Artificial Organs*, vol. 27, no. 7, pp. 639-648, 2003.

- [34] G.A. Giridharan, M. Skliar, "Physiological control of blood pumps without implantable sensors," *Proceedings of the American Control Conference*, pp. 471-476, 2003.
- [35] G.A. Giridharan *et al.*, "Left ventricular and myocardial perfusion response to volume unloading and afterload reduction in a computer simulation," *ASAIO Journal*, vol. 50, no. 5, pp. 512-518, 2004.
- [36] G.A. Giridharan, M. Skliar, "Physiological control of blood pumps using intrinsic parameters: a computer simulation study," *Artificial Organs*, vol. 30, no. 4, pp. 301-307, 2006.
- [37] Y. Wu, P.E. Allaire, H.G. Wood, J.M. Adams, D.B. Olsen, "Physiological control of a ventricular assist device," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 29 (suppl. 1), S-2, 1.2.6, 2001.
- [38] Y. Wu, P.E. Allaire, G. Tao, "An adaptive controller for left ventricle assist device," *Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference*, vol. 2, pp. 1565-1566, 2002.
- [39] Y. Wu, P.E. Allaire, H.G. Wood, M. Adams, H. Wood, S. Patel, A. Throckmorton, "Controller design of left ventricle assist device," *Proceedings of IMECE2002 ASME International Mechanical Engineering Congress & Exposition*, pp. 353-354, 2002.
- [40] Y. Wu, P.E. Allaire, G. Tao, H. Wood, D. Olsen, C. Tribble, "An advanced physiological controller design for a left ventricular assist device to prevent left ventricular collapse," *Artificial Organs*, vol. 27, no. 10, pp. 926-930, 2003.
- [41] Y. Wu, P.E. Allaire, G. Tao, D. Olsen, "Modeling, estimation and control of cardiovascular systems with a left ventricular assist device," *American Control Conference*, vol. 6, pp. 3841-3846, 2005.
- [42] Y. Liu, P. Allaire, Y. Wu, H. Wood, "Construction of an artificial heart pump performance test system," *Cardiovasc. Eng.*, vol. 6, pp. 153-160, 2006.
- [43] T. Waters *et al.*, "Motor feedback physiological control for a continuous flow ventricular assist device," *Artificial Organs*, vol. 23, no. 6, pp. 480-486, 1999.

- [44] S. Choi, J.F. Antaki, J.R. Boston, D. Thomas, "A sensorless approach to control of a turbodynamic left ventricular assist system," *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, vol. 9 no. 3, pp. 473-482, 2001.
- [45] S. Choi, J.R. Boston, J.F. Antaki, "An investigation of the pump operating characteristics as a novel control index for LVAD control," *International Journal of Control, Automation, and Systems*, vol. 3 no. 1, pp. 100-108, 2005.
- [46] S. Choi, J.R. Boston, J.F. Antaki, "Hemodynamic controller for left ventricular assist device based on pulsatility ratio," *Artificial Organs*, vol. 31 no. 2, pp. 114-125, 2007.
- [47] J.R. Boston, M.A. Simaan, J.F. Antaki, Y.C. Yu, S. Choi, "Intelligent control design for heart assist devices," *Proceedings of the 1998 IEEE ISIC/CIRA/ISAS Joint Conference*, pp. 497-502, 1998.
- [48] J.R. Boston, J.F. Antaki, M.A. Simaan, "Hierarchical control for artificial hearts," *Proceedings of the 1st IEEE International Symposium on Bioinformatics and Biomedical Engineering*, pp. 376-382, 2000.
- [49] J.R. Boston, J.F. Antaki, M.A. Simaan, "Hierarchical control of heart-assist devices," *IEEE Robotics & Automation Magazine*, pp. 54-64, 2003.
- [50] H. Suga, K. Sugawa, "Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle," *Circulation Research*, Vol. 35, oo. 117-126, 1974.
- [51] H. Senzaki, C.H. Chen, D.A. Kass, "Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans. A new method with the potential for noninvasive application," *Circulation*, vol. 94, pp. 2497-2506, 1996.
- [52] K. Sunagawa *et al.*, "Estimation of the hydromotive source pressure from ejection beats of the left ventricle," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. BME-27, pp. 299-305, 1980.
- [53] W.H. Gaasch, J.S. Cole, M.A. Quinones, J.K. Alexander, "Dynamic determinants of left ventricular diastolic pressure-volume relations in man," *Circulation*, vol. 51, pp. 317-323, 1975.

- [54] N. Stergiopulos, J.J. Meister, N. Westerhof, "Determinants of stroke volume systolic and diastolic aortic pressure," *Am. J. Physiol.*, vol. 270, pp. H2050-H2059, 1996.
- [55] P. Segers, N. Stergiopulos, J.J. Schreuder, B.E. Westerhof, N. Westerhof, "Left ventricular wall stress normalization in chronic pressure-overloaded heart: a mathematical model study," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 279, pp. H1120-H1127, 2000.
- [56] P. Segers, P. Steendijk, N. Stergiopulos, N. Westerhof, "Predicting systolic and diastolic aortic blood pressure and stroke volume in the intact sheep," *Journal of Biomechanics*, vol. 34, pp. 41-50, 2001.
- [57] P. Segers, N. Stergiopulos, N. Westerhof, "Relation of effective arterial elastance to arterial system properties," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 282, pp. H1041-H1046, 2002.
- [58] R.P. Kelly, "Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans," *Circulation*, vol. 86, pp. 513-521, 1992.
- [59] W.P. Lombard, O.M. Cope, "Sex-differences in heart action. I. Duration of systole," *Am. J. Physiol.*, vol. 83, pp. 37-41, 1927.
- [60] Chen, S.H. (2006), "Baroreflex-based physiological control of a left ventricular assist device," Ph.D., University of Pittsburg, 2006.
- [61] A. Ferreira, S. Chen, M. A. Simaan, J. R. Boston, J. F. Antaki, "A nonlinear state-space model of a combined cardiovascular system and a rotary pump" in *Proceedings of the 44th IEEE Conference on Decision and Control, and the European Control Conference 2005*, 2005, pp 897-902
- [62] <http://www.edunet.tn/ressources/resdisc/svt/Zaghouan/svtza01/coeur/cours.htm>
- [63] http://fr.wikipedia.org/wiki/Insuffisance_cardiaque
- [64] Y.C. Yu, J.R. Boston, M.A. Simaan, J.F. Antaki, "Estimation of systemic vascular bed parameters for artificial heart control," *IEEE Transactions on Automatic Control*, vol. 43, no. 6, pp. 765-778, 1998.

- [65] P. Andrew, "Diastolic heart failure demystified," *Chest*, vol. 124, pp. 744-753, 2003.
- [66] G.D. Lewis GD *et al.*, "Sildenafil improves exercise hemodynamics and oxygen uptake in patients with systolic heart failure," *Circulation*, vol.115, pp. 59-66, 2007.
- [67] A. Nohria *et al.*, "Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 41, pp. 1797-1804, 2003
- [68] O.H. Frazier, T.J. Myers, S. Westaby, I.D. Gregoric. "Clinical experience with an implantable, intracardiac, continuous flow circulatory support device: physiologic implications and their relationship to patient selection," *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 77, pp. 132-142, 2004.
- [69] B.C. McInnis, Z.W. Guo, P.C. Lu, J.C. Wang, "Adaptive control of left ventricular bypass assist devices," *IEEE Transactions on Automatic Control*, vol. 30, pp. 322-329, 1985.
- [70] <http://www.jepu.net/pdf/1998-01-02.pdf>
- [71] J.D. Ramsey, "Use of ventricular stroke work index and ventricular function curves in assessing myocardial contractility," *Critical Care Nurse*, pp. 61-67, 1995.
- [72] A. Landesberg *et al.*, "Augmentation of dilated failing left ventricular stroke work by physiological cardiac assist device," *Annals New York Academy of Science*, vol. 1015, pp. 379-390, 2004.
- [73] A.H. Goldstein, J.J. Pacella, R.E. Clark, "Predictable reduction in left ventricular stroke work and oxygen utilization with an implantable centrifugal pump," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 58, pp. 1018-1024, 1994.
- [74] D.M. Mancini *et al.*, "Low incidence of myocardial recovery after left ventricular assist device implantation in patients with chronic heart failure," *Circulation*, vol.
- [75] K. Ogata, *System dynamics*, Upper Saddle River, NJ: Pearson/Prentice Hall, 2004.
- [76] K. Ogata, *Modern control engineering*, Upper Saddle River, N.J.: Prentice-Hall, 2002.

- [77] B.C. Kuo, *Automatic control systems*, Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1981.
- [78] K. Ogata, *Discrete-time control systems*, Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall, 1987.
- [79] C.T. Kilian, *Modern control technology*, Canada: Delmar Thomson Learning, 2006.
- [80] M.J. Joyneer, "Baroreceptor function during exercise: resetting the record," *Exp. Physiol.*, vol. 91, no. 1, pp. 27-36, 2006.
- [81] S. Ogoh *et al.*, "Baroreflex-mediated changes in cardiac output and vascular conductance in response to alterations in carotid sinus pressure during exercise in humans," *J. Physiol.*, vol. 440, no. 1, pp. 317-324, 2003.